

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 14 JUIN 1939

PRÉSIDENTE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. BRUMPT fait part d'une lettre qu'il a reçue de M. PAVLOV, de l'Institut vétérinaire bactériologique d'Etat de TIRNOVO (Bulgarie du Nord), dans laquelle cet auteur l'informe qu'ayant lu dans le n° 4 du *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* la publication de MM. ROUBAUD et PROVOST, intitulée : « Arrêts de croissance au cours d'infections à *Trypanosoma gambiense* chez la souris », il croit utile d'adresser à la Société une photographie représentant, d'une part, un cobaye atteint d'une infection à *Trypanosoma evansi* depuis 75 jours, et d'autre part, un cobaye témoin du même âge non infecté.

Ces observations qu'il désire développer ultérieurement dans un travail sur le « Surra », découvert par lui en Bulgarie, viennent s'ajouter à celles qui ont été signalées par VALENZA en 1934 sur le retard de croissance des cobayes infectés par *Trypanosoma congolense*.

A. THIROUX. — Je tiens à faire quelques réserves sur les conclusions du mémoire de P. RADAODY-RALAROSY en ce qui concerne l'extension depuis 30 ans à Madagascar de la tuberculose bovine. En 1902 ou 1903, lorsque j'étais directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive, je reçus des éleveurs de la région de Fianarantsoa et de la Compagnie du lac Alaotra des organes de bœufs qui mouraient en grand nombre et dans lesquels je retrouvai facilement des bacilles de KOCH. Mon condisciple et ami du lycée de Poitiers, le capitaine BIBAULT de l'artillerie coloniale en congé et directeur de la Compagnie du lac Alaotra, me déclarait que la situation de l'élevage de sa Compagnie devenait intenable par suite des pertes qu'elle subissait. Je me mis alors à fabriquer de la tuberculine, dans un *rapport confidentiel*, qu'on pourrait peut-être retrouver dans les archives de l'Institut Pasteur, je signalais au Gouverneur Général la situation périlleuse de l'élevage de la Grande Ile et demandais des mesures sanitaires.

On peut donc conclure que l'intensité de la tuberculose bovine n'est qu'apparemment en progrès ; elle a toujours été catastrophique à Madagascar et je suis d'accord avec GIRARD ; seule la vaccination peut être efficace dans cette situation.

Quant à la tuberculose humaine, elle a toujours affecté, au moins sur les plateaux de Madagascar, des formes comparables aux formes observées en Europe ; on n'y a jamais signalé les formes infantiles généralement observées chez l'adulte en Afrique Occidentale. Sa fréquence, que certains pensent avoir augmenté par suite d'apports créoles de la Réunion ou de Malgaches ayant séjourné en France, paraît avoir été déjà considérable sur les plateaux dès les premiers temps qui ont succédé à la conquête, puisque, si mes souvenirs sont exacts, un hôpital de contagieux, qui était déjà en ruines il y a 10 ans, avait été créé aux environs de Tananarive par le Général GALLIÉNI et était affecté aux tuberculeux.

Ce dernier point qui, comme le précédent, n'a qu'une portée historique n'enlève rien non plus à l'intérêt de la vaccination anti-tuberculeuse de la population malgache qu'ont poursuivie, avec un zèle qu'on ne saurait trop louer, GIRARD et ROBIC.

CORRESPONDANCE

M. M. O. T. IYENGAR (School of Tropical Medicine, Calcutta), élu Membre correspondant, adresse de vifs remerciements à la Société.

ÉLECTIONS

Élections de membres titulaires.

Sont élus :

MM. H. BONNIN, G. MOUSTARDIER, J. PENNANÉAC'H, L. PIGOURY,
P. ROSSI.

PRÉSENTATION DE FILM CINÉMATOGRAPHIQUE

MM. M. GAUD et G. SICAULT présentent un film cinématographique sur la lutte antipaludique au Maroc. Ce document met en relief les bases épidémiologiques et sociales et les directives générales de la lutte antiplasmodiale ; il montre, en outre, l'importance de la régression du paludisme au Maroc sous l'influence des mesures prises par la Direction de l'Hygiène et de la Santé publique.

COMMUNICATIONS

TRANSFORMATIONS DU VIRUS VARIOLIQUE

Par A. GAUDUCHEAU

MM. P. GASTINEL et R. FASQUELLE viennent de publier des recherches d'où il résulte que le passage sur embryon de poulet confère à la vaccine une tendance à se généraliser (1).

Cette question de la variabilité du virus vaccino-variolique étant particulièrement intéressante pour la pathologie exotique, je vais résumer quelques expériences que j'ai faites autrefois sur ce sujet et qui me paraissent contribuer à la solution de ce problème.

*
* *

Lorsque, après avoir desséché des pustules de variole venant de l'homme et ayant passé plusieurs fois sur le singe, on les transporte encore une fois sur *M. rhesus*, par voie cutanée, on provoque chez cet animal une maladie généralisée dont la figure 1 montre une manifestation exanthématique.

Si la matière virulente prélevée chez ce macaque est traitée par l'éther puis inoculée, toujours par voie épidermique, à un autre singe, il se produit une maladie bénigne localisée. Le virus ainsi purifié, débarrassé de ses bactéries symbiotiques habituelles, a perdu son pouvoir de généralisation.

Aux pustules varioliques éthérées comme je viens de le dire, j'ai ajouté une culture pure de *Staphylococcus pyogenes cereus*, bactérie associée ordinaire du vaccin jennérien, et j'ai inoculé ce mélange à un troisième singe. Il est venu alors une maladie mortelle, avec un énorme exanthème (2).

Cette expérience montre que nous pouvons modifier artificiellement les propriétés pathogènes du virus variolique, l'exalter ou l'atténuer, par l'addition ou la suppression de bactéries associées, inoffensives par elles-mêmes et que l'agent pur de la variole, pénétrant par la peau, est bénin pour le singe.

Un fait analogue a été observé depuis, pour d'autres maladies à inframicrobes, notamment pour la grippe.

On ne sait pas encore si l'immunité conférée par l'association de ce virus avec des bactéries est plus solide et plus durable que celle produite par le virus seul. Il sera facile de la mesurer, en tenant

compte de ce que, après un temps donné, la force de l'immunité résiduelle est en raison inverse de la durée de l'incubation de la réaction d'épreuve.

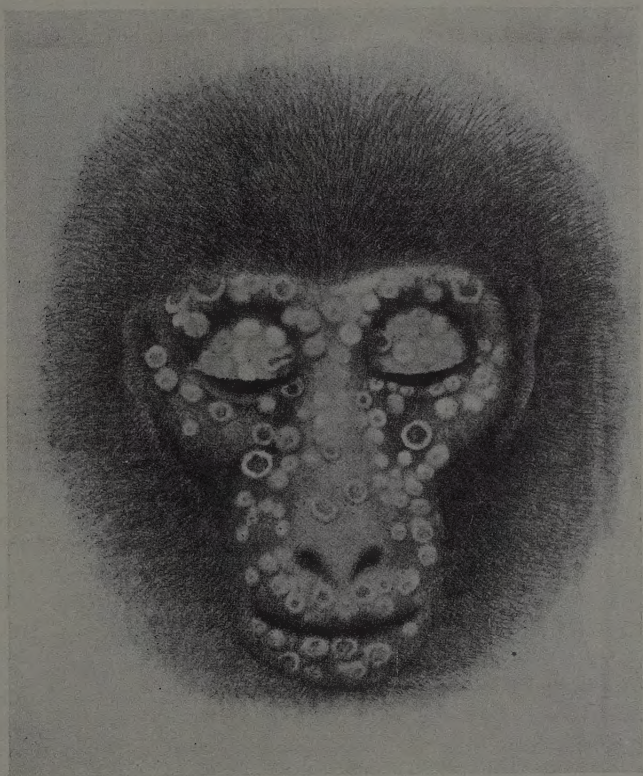


Fig. 1. — Face d'un singe macaque mort de variole expérimentale.

*
* *

La transformation du virus variolique en vaccine a été réalisée par plusieurs auteurs. Je l'ai réussie au Tonkin, en 1911, en faisant passer la variole d'origine humaine sur des singes et des bufflons (3).

Il fallut pour cela introduire dans la série des passages des animaux jeunes (même un très jeune singe nourri à la mamelle par sa mère) dont les réactions sont différentes de celles des adultes et

prendre soin périodiquement de purifier les virus par la glycérine afin d'éviter leur extinction brusque. Au cours de ces travaux et de recherches ultérieures, je constatai chez le singe et le bovidé des productions pathologiques tellement diverses qu'il était parfois impossible de décider si l'on avait affaire à la variole ou à la vaccine. On peut en effet provoquer l'exanthème chez le bovidé et chez le singe et par le virus vaccinal et par le virus variolique. Chez les deux espèces animales et au moyen des deux sortes de virus plus ou moins modifiés, il est possible aussi d'obtenir des lésions primaires cutanées variables, depuis le pur nodule variolique jusqu'à la pustule classique du cow-pox (4). Tout cela, s'ajoutant au fait de l'immunisation réciproque, prouve que la vaccine et la variole inoculée sont deux maladies causées par deux états différents d'un même virus variable : la variation affectant probablement à la fois les qualités intrinsèques du virus lui-même et celles de ses associations (5).

*
* *

Si le travail précité de MM. GASTINEL et FASQUELLE montre que ces virus se transforment lorsqu'ils changent de milieu de culture, cela n'autorise pas à conclure que le nouveau vaccin donnera lieu à complication dans la pratique de la vaccination humaine, attendu que, d'après les expériences que je viens de rapporter sur les conditions de la production de l'exanthème, le virus variolique lui-même, lorsqu'il a été purifié, séparé de ses bactéries associées et qu'il pénètre par le tégument, a peu de tendance à la généralisation et que, sur les milliers d'hommes inoculés jusqu'à présent au moyen du vaccin de culture par la voie cutanée habituelle, il n'a été observé aucun cas de vaccine généralisée.

*
* *

Dans les conditions naturelles, les pustules varioliques ou vaccinales ne renferment pas des cultures pures, mais des complexes ultravirus-bactéries et nous venons de voir que la marche des maladies dépend pour une part de ces associations. La nature réalise, dans les milieux extérieurs et dans l'organisme, toutes sortes de ces symbioses d'ultravirus et de microbes visibles et une infinie variété de combinaisons pathogènes. Les acquisitions récentes de la technique permettent de reproduire artificiellement quelques-unes de ces conjonctions, d'associer par exemple la vaccine de culture avec un streptocoque hémolytique, pour essayer la synthèse de la variole hémorragique, etc., et d'aider ainsi à l'explication de ce qu'on appelait autrefois le génie épidémique.

Il m'a paru opportun de rappeler ces observations, au moment où le progrès réalisé par la culture pure du virus vaccinal apporte un nouveau moyen de comparer les effets protecteurs du vaccin pur et du vaccin associé, de rechercher quel est ici le rôle de microbes éventuellement auxiliaires de l'immunité (6), de déterminer les rapports de la variole et de la vaccine et de mieux connaître ce qui rapproche et ce qui différencie la méthode jennérienne de l'ancienne variolisation.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Soc. de Biologie*, t. CXXX, 14, 29 avril 1939, p. 1554.
2. *Soc. méd.-chir. de l'Indochine*, t. V, 7, juillet 1914, p. 325.
3. *Soc. méd.-chir. de l'Indochine*, t. II, 7, juillet 1911, p. 364.
4. *Soc. méd.-chir. de l'Indochine*, t. VI, 8, septembre 1915, p. 357.
5. *Soc. de Pathologie Exotique*, t. X, 3, 14 mars 1917, p. 262.
6. *Soc. de Pathologie Exotique*, t. XXXI, 9, novembre 1938, p. 844.

DANS QUELLE MESURE L'ADMINISTRATION A HAUTES DOSES DU VACCIN CONTRE LA PESTE BOVINE PERMET-ELLE DE PROLONGER L'IMMUNISATION ?

Par H. JACOTOT

Des recherches antérieures sur la durée de la protection conférée par le vaccin antipestique nous ont conduit aux conclusions suivantes : « lorsqu'on a vacciné avec une dose de vaccin voisine de la dose liminaire, la résistance des animaux à la maladie inoculée peut n'être plus entière 6 semaines déjà après le traitement ; mais on peut, en augmentant la quantité de vaccin, prolonger la période de protection qui suit la vaccination » (1).

Il n'était pas sans intérêt de préciser la relation existant entre la dose du vaccin et la durée de l'immunité ; mais pour établir valablement cette relation il fallait disposer de quantités importantes d'émulsions vaccinales titrées ; au cours des années dernières, chaque fois que pour des essais divers nous nous sommes trouvé en possession d'un vaccin d'activité exactement connue, nous avons vacciné un ou plusieurs veaux ; ces animaux ont été éprouvés dans la suite à des intervalles variables de 3 mois à 18 mois.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1932, t. XLVIII, p. 765.

Les vaccins dont il a été fait usage étaient des émulsions organiques au quart traitées par le formol ou par le toluène; l'épreuve a consisté, pour tous les sujets, en l'inoculation sous-cutanée de 2 cm³ de sang virulent.

Le tableau suivant résume les essais :

Numéros des veaux et nombre de doses liminaires de vaccin qu'ils ont reçues	Suites de l'inoculation virulente effectuée après :					
	3 mois	6 mois	8 mois	10 mois	1 an	18 mois
3018. 40 doses	Rien					
3019. 40 doses	Rien					
3512. 40 doses		Rien				
1135. 120 doses		Rien				
3845. 25 doses			Rien			
3624. 30 doses				Réaction thermique modérée; diarrhée fugace.		
3119. 18 doses					Réaction thermique forte ; diarrhée pendant 4 jours. Peste mortelle.	
3117. 20 doses					Rien.	
3655. 30 doses					Réaction thermique assez forte ; diarrhée pendant 4 jours.	
3513. 40 doses					Réaction thermique ; diarrhée pendant 3 jours.	
1134. 100 doses						
3844. 55 doses						Rien

Ce que nous appelons dose liminaire étant la plus petite quantité d'un vaccin qui permet à l'animal de résister sans le moindre trouble objectif à l'inoculation d'épreuve, il est indiscutable que tous ces veaux ont reçu des quantités importantes de vaccin ; on pourrait penser que certains d'entre eux étaient saturés, au départ, de facteurs immunigènes.

Pour autant qu'on puisse conclure d'un nombre limité d'essais, il ressort du tableau précédent que des animaux très solidement vaccinés offrent au virus le maximum de résistance pendant 8 mois ; au delà de 8 mois certains sujets sont encore aptes à subir sans troubles l'inoculation virulente — et même pendant longtemps — mais le plus grand nombre ne sont plus que partiellement immunisés ; il en est même qui ne possèdent plus aucune résistance un an après la vaccination.

Ces résultats sont intéressants en eux-mêmes et parce qu'ils se rapprochent de ceux que donne, dans les troupeaux exposés à la

contamination naturelle, la vaccination effectuée avec les quantités usuelles représentant seulement deux ou trois doses liminaires de vaccin.

CONCLUSION

En augmentant dans de fortes proportions la quantité de vaccin, on prolonge de façon sensible la durée de la protection à l'égard du virus inoculé, mais, au-delà de certains délais — 8 mois environ — l'organisme ne tire qu'un bénéfice incertain et irrégulier de la vaccination massive.

On peut penser que, dans les conditions naturelles, les animaux immunisés massivement opposeraient à la contagion une résistance de durée plus longue.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

SUR UN CAS DE SEPTICÉMIE MORTELLE A BACILLE PYOCYANIQUE CHEZ UN INDIGÈNE DU SOUDAN FRANÇAIS

Par CH. ROBIN et G. OBERLÉ

Les cas de septicémie à bacilles pyocyaniques ne sont pas fréquents, aussi nous a-t-il paru intéressant de publier l'observation suivante :

BR... DIA... H., 30 ans environ. Détenu à la prison de Bamako.
Admis à l'Hôpital du Point-G. le 17 août pour « hernie étranglée ».

I. A son entrée : température 39°. Signes d'orchépididymite gauche avec zone de ramollissement à la partie postéro-inférieure du testicule gauche. Grosse prostate très dure sans bosselures et non douloureuse à la pression. Pas d'écoulement urétral mais goutte matinale où l'on trouve de nombreux gonocoques. Urines assez abondantes, troubles, avec dépôt purulent. Du côté des autres appareils, rien d'anormal à signaler.

Evolution : le 19 août, fistulisation de l'abcès du testicule. Incision et drainage le 20.

Régression des symptômes présentés et, dans les premiers jours de septembre, le malade est sur le point de quitter l'hôpital.

Le 10 septembre, signes de cortico-pleurite de la base pulmonaire gauche. Guérison le 17.

Dès les premiers jours d'octobre, orchépididymite droite. La prostate redevient dure, douloureuse, sans zone de ramollissement. Amélioration rapide.

Du 20 au 30 octobre, aggravation soudaine de l'état général. La fièvre oscille chaque jour au-dessus de 39°. Elle atteint, le 26, 40°7. Violentes douleurs lombaires et au niveau de l'hypocondre droit avec défense abdominale légère sans contractures. Gros foie douloureux à la palpation mais pas à l'ébranlement en masse (flèche de 21 cm.) ; ponction négative. Subictère conjonctival. Rate percevable sur cinq travers de doigt. Diarrhée profuse, incoercible, sans glaires ni sang. Six à douze selles par jour.

Le 31 octobre, malgré la thérapeutique instituée, ce malade entre dans le coma. Décès à 18 heures.

II. Examens de laboratoire. — Recherche d'hématozoaires, le 21 octobre 1938, négative.

Formule leucocytaire, le 27 octobre 1938.

Poly neutrophiles	76
Poly éosinophile	1
Grands monos.	15
Moyen mono	1
Lymphos	7

Selles : examen, le 22 octobre 1938, négatif.

Urines : pas d'albumine.

Nombreux polynucléaires plus ou moins en voie de lyse.

Hémoculture en bouillon ascite le 20 octobre 1938.

En 48 heures bacille mobile à GRAM-négatif.

Milieux ordinaires : développement rapide.

Bouillon ordinaire : trouble homogène et collerette à la surface du liquide. Pigment vert bleuâtre. Légère odeur aromatique.

Gélose : colonies arrondies à reflets nacrés. Pigment vert fluorescent pénétrant peu à peu toute la masse de la gélose. La culture devient mate puis un dépôt jaune sale, glaireux, s'accumule dans l'eau de condensation du milieu.

Pomme de terre glycinée : culture abondante, pigment bleu foncé et teinte légèrement bleue de la glycérine.

1° Action sur les protides :

Lait : culture abondante. Coagulation et digestion du caillot au bout de 72 heures.

Eau peptonée : trouble homogène. Pas d'indol.

Sérum coagulé : culture abondante. Brunissement et digestion du sérum au bout de 5 à 6 jours.

Gélatine : liquéfaction en flute à champagne.

Lait tournesolé : rosit et, au bout de 3 à 4 jours, coagulation et digestion du caillot.

2° Action sur les glucides :

Saccharose : légère fermentation après 48 heures.

Lévulose

Lactose

Maltose

Mannite

Glucose

} Aucune fermentation.

Pouvoir réducteur : ne réduit pas le rouge neutre ; ne donne pas d'H² sur gélose au sous-acétate de plomb.

Sur milieu de GESSARD : culture abondante et production de pyocyanine soluble dans le chloroforme.

En résumé, d'après les caractères culturaux et biochimiques, il s'agit d'un bacille pyocyanique.

Le pouvoir pathogène de ce germe est faible. 1 cm³ de culture sur gélose, dilué dans du sérum physiologique à 8 o/oo, inoculé par voie intraveineuse à un lapin de 1 kg. 650, provoque un épisode diarrhéique avec fièvre à 40°-40°5 pendant 5 à 6 jours. Vers le 15^e jour le sérum du lapin agglutine le germe à 1 o/oo. L'animal est encore vivant le 16 février 1938.

III. Autopsie. — Effectuée le 31 octobre 1938.

Foie : très hypertrophié, flasque, mou, se laissant déchirer avec le doigt ; poids : 2 kg. 450.

Rate : friable ; poids : 0 kg. 420.

Cœur : flasque et mou. Pas de lésions orificielles.

Poumons : adhérences importantes à base et partie moyenne du poumon droit. Pas de condensation.

Vessie : paroi très épaissie, dure, cartonnée ; 1 cm. d'épaisseur environ. Dans le fond il reste un pus jaune verdâtre, quelques petites hémorragies sous-muqueuses.

Prostate : augmentée de volume. Pas d'abcès.

Uréteres : dilatés, 1 cm. de diamètre. Très friables. Pus jaune verdâtre à leur intérieur.

Reins : hypertrophiés. Rein droit : 360 g. ; rein gauche : 390 g. ; flasques, mous.

A la coupe : bassinet et calices très dilatés, remplis de pus. Parenchyme congestionné.

Testicules : atrophiés. Pas d'abcès.

Canaux déférents sclérosés.

Le pus de la vessie, des uréteres et du bassinet a été ensemencé. Nous avons trouvé également en culture pure un bacille pyocyanique.

IV. Conclusion. — L'évolution clinique et les lésions nécropsiques nous permettent de conclure que le bacille pyocyanique a essaimé tout le long de l'arbre urinaire à la faveur d'une infection blennorragique chronique. Ce germe par suite de sa faible virulence a évolué pendant longtemps à bas bruit. Il a déterminé d'abord une cysto-urétéro-pyonephrose puis une septicémie terminale avec angiocholite.

ESSAIS DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE MURINE

Par V. CHORINE

En continuant nos recherches sur le traitement de la lèpre murine nous avons essayé une nouvelle série de corps simples : le glucinium, l'yttrium, le bismuth, le rubidium, le zirconium, le mercure,

le thorium, le thallium et l'uranium pour savoir si parmi eux il ne s'en trouverait pas un qui fût actif. Tous sauf le dernier se sont montrés sans action sur l'évolution de la lèpre murine, seul l'uranium mérite quelque intérêt. Dans nos expériences, sauf des cas particuliers que nous indiquerons, les rats ont été traités dès l'infection par le bacille de STÉFANSKY. Comme toujours nous inoculons sous la peau de l'aîne droite de $1/2$ à 1 cm^3 d'émulsion très riche en bacilles acido-résistants, provenant d'un broyage de lépreme.

Nous avons utilisé ces produits sous les formes et aux doses suivantes :

L'oxyde de glucinium a été employé à la dose de 1 à 2 mg. en suspension huileuse. Les animaux ont reçu 57 mg. d'oxyde en 8 mois et en 32 injections.

L'oxyde d'yttrium employé de même à la dose de 1 à 2 mg. a été donné pendant 8 mois. Les animaux ont reçu l'un 42 mg. en 30 injections et les autres 34 mg. en 23 injections.

Le bismuth a été utilisé à l'état d'iodo-bismuthate de quinine ou « Quinby », étendu à 1 pour 4 dans l'huile d'olive de telle façon que 1 cm^3 de cette suspension contient 5 mg. de bismuth métal. Le médicament a été très bien supporté et à partir de la 15° injection, le quinby est utilisé en suspension deux fois plus concentrée. Parmi les rats traités, l'un est mort avec 24 injections, les autres ont reçu 31 injections variant de 1 mg. 25 à 4 mg. ; la dose totale pour ces derniers rats est de 81 mg. de bismuth métal.

Le rubidium a été employé sous forme d'iodure en solution aqueuse. Les animaux supportent bien la dose bihebdomadaire de 5 mg. pendant plusieurs mois. Les rats infectés plus de 2 mois auparavant ont reçu en 21 injections, 79 mg. d'iodure de rubidium.

L'oxyde de zirconium a été donné en suspension huileuse à la dose de 1 à 2 mg. Un rat a reçu en 8 mois 30 injections d'une dose totale de 45 mg. , aux quatre autres traités seulement pendant 6 mois, on a injecté en tout 37 mg. d'oxyde pour chacun.

Mercure. — Le mercurochrome 220 en solution aqueuse à $10/100$ représente la forme sous laquelle on a administré ce métal. Pour cette expérience on a pris des rats infectés 3 mois $1/2$ auparavant. Ces animaux ont reçu 19 injections en 5 mois et une dose totale de 54 mg. de mercurochrome.

Le thorium a été essayé sous forme d'hydrate en suspension huileuse. Des rats infectés depuis 6 mois et qui sont déjà très atteints, reçoivent en 2 mois 12 injections de 2 mg. 5 d'hydrate de thorium, soit une dose totale de 30 mg.

L'oxyde de thallium en suspension huileuse est très toxique pour les rats qui supportent mal des injections répétées même à

des doses de 0 mg. 5-1 mg. d'oxyde. Nous avons administré à un rat en 22 injections et en 4 mois, la dose totale de 11 mg. Les autres sont morts avec des quantités de beaucoup inférieures à celle-là.

Uranium. — Les résultats obtenus avec l'uranium ont été des plus intéressants. On sait que ce métal très toxique provoque rapidement des lésions rénales graves. Nous l'avons essayé d'abord sous forme de nitrate en solution aqueuse. Deux injections de 5 mg. chacune ont tué les rats en 8 jours. Pour éviter une résorption trop rapide de ce métal nous avons ensuite utilisé l'oxyde insoluble en suspension dans l'huile d'olive.

Expérience n° 1.097. — Le 20 juin 1936 on prend cinq rats infectés 4 mois auparavant et tous porteurs de gros nodules au point d'inoculation. Ces animaux reçoivent le 20, le 23 et 26 juin, trois injections d'émulsion huileuse d'oxyde jaune d'uranium sous la peau du flanc gauche. Chaque injection contient 2 mg. 5 d'oxyde. Deux rats meurent, l'un le 27, l'autre le 29 juin. Les trois autres malades, les poils hérissés, très amaigris obligent à suspendre le traitement. Les animaux se rétablissent en quelques jours et le 9 juillet ils reçoivent une injection identique. A cette date on remarque que les lépromes sont complètement ramollis chez deux rats. Pour le troisième le ramollissement n'est pas complet. Les jours suivants les nodules se vident; le pus qui en sort est blanc, liquide extrêmement riche en bacilles acido-résistants qui se colorent normalement par la méthode ZIEHL-NELSEN; on n'y trouve pas de cellule entière, elles sont toutes détruites. Aucun rat témoin ne présente un ramollissement pareil des lépromes en si peu de temps. Le 31 août un de ces rats porte un ulcère à la place du léprome dont il était atteint. Les lépromes de deux rats se sont considérablement réduits et il ne reste que de petits nodules au point d'inoculation. On pratique une nouvelle injection de 4 mg. d'oxyde d'uranium. Trois jours plus tard un de ces rats présente un nouveau ramollissement du petit léprome existant. Le 4 septembre une sixième injection de 2 mg. 5, le 7 et le 11 septembre, deux autres, de 1 mg. ramollissent complètement les lépromes des deux rats. Deux rats meurent, l'un le 14, l'autre le 17 septembre. On fixe les divers organes pour en étudier les lésions. Chez l'un de ces rats le léprome se présente sous forme d'une poche de pus, qui nous sert après traitement par l'antiformine à inoculer cinq rats neufs. L'examen des coupes du rein de deux rats a révélé des dégâts énormes: l'épithélium des tubes contournés fondu, quelques glomérules très congestionnés, les autres en grande partie disparus et remplacés par du tissu conjonctif, indiquent que les lésions sont anciennes. L'hyperplasie conjonctive est très importante dans tout l'organe.

Le dernier rat survivant reçoit encore quatre injections de 1 mg. d'oxyde d'uranium au cours de la deuxième moitié de septembre et il meurt le 9 octobre après avoir reçu depuis le début du traitement 23 mg. d'oxyde d'uranium. L'animal est d'une maigreur squelettique, son ulcère est presque complètement cicatrisé. Sur les frottis faits avec le produit de raclage du fond et du bord de l'ulcère on ne trouve pas de bacilles acido-résistants. On ne trouve des bacilles de STEFANSKY que dans les ganglions inguinaux droits, gros comme une lentille, voisins du point

d'inoculation. Tous les autres ganglions : inguinaux gauches, axillaires droits et gauches, trachéo-bronchiques sont indemnes de toute infection. Le foie et la rate sans bacilles, quoique ce dernier organe soit assez volumineux.

Le lendemain on sacrifie deux rats témoins. Au point d'inoculation se trouve une nappe de tissu lépreux et tous les ganglions, comme d'ordinaire après 9 mois d'infection, sont remplis de bacilles acido-résistants.

Les bacilles sont tués par l'uranium. — Les cinq rats, inoculés avec le pus d'un rat mort le 17 septembre 1936, n'ont pas pris l'infection. Les animaux sont morts : le premier le 30 novembre 1936, le deuxième le 19 juillet 1937 environ 9 mois après l'inoculation, le troisième le 2 août, le quatrième le 14 octobre 1937 presque 13 mois après l'inoculation et le dernier le 28 janvier 1938, plus de 16 mois après le début de l'expérience. Tous ces animaux se sont montrés indemnes d'infection lépreuse. Par conséquent, les bacilles prélevés sur le rat traité avec des doses fortes d'uranium et lavés à l'antiformine étaient morts. Or nous savons que l'antiformine n'exerce aucune action destructive sur les bacilles de STEFANSKY même lorsqu'elle est employée à hautes doses et laissée longtemps en présence des germes.

Une autre expérience faite sensiblement dans les mêmes conditions nous a fourni des résultats analogues.

Doses faibles. — Les rats supportent bien l'injection de 0 mg. 5 d'oxyde jaune pendant des mois. Nous avons fait deux expériences ; dans la première, les animaux ont reçu en 9 mois 47 injections, 28 à 0 mg. 5 et 19 à 1 mg., la dose totale est donc égale à 33 mg. Dans l'autre expérience, les rats ont reçu aussi 47 injections de 0 mg. 5 d'oxyde d'uranium, en tout 23 mg. 5 en l'espace de 10 mois. Le traitement a été commencé 3 semaines après l'infection des animaux. L'utilisation de l'uranium à ces doses faibles exerce peu d'action sur l'évolution de la lèpre murine ; les rats traités n'ont pas été sensiblement améliorés comparativement aux témoins.

Nous avons aussi cherché parmi les différents composés d'uranium des produits moins toxiques, mais sans succès : nous avons essayé les oxydes noir, vert, orange et jaune, l'acétate, le nitrate et l'hyposulfite d'uranium. Tous ces corps se sont montrés d'une toxicité sensiblement égale et à doses faibles n'ont donné aucun résultat.

Urémie. — Nous avons vu que deux injections de nitrate d'uranium à 3 ou 5 mg. tuent les rats, avec des lésions rénales graves. En dosant l'urée sanguine chez les animaux nous avons constaté qu'au lieu de 16 à 20 cg. par litre qui est la normale, 48 heures après la dernière injection l'urée s'est élevée à 4 g. chez l'un et 3 g. 6 chez l'autre.

CONCLUSIONS

1° Le glucinium, l'yttrium, le rubidium, le zirconium, le thallium utilisés sous forme inorganique, de même que le bismuth employé sous forme de « Quinby » et le mercure sous forme de mercuro-chrome se sont montrés inactifs dans le traitement de la lèpre murine ;

2° L'uranium utilisé sous forme d'oxyde à des doses toxiques pour le rat provoque une fonte rapide des lépromes et une élimination du contenu des nodules sous forme de pus. Les rats traités pendant longtemps sont peu infectés comparativement aux témoins ;

3° Les bacilles prélevés chez les rats qui ont reçu des doses fortes d'uranium sont morts ;

4° Les doses faibles d'uranium bien supportées par le rat pendant de longs mois sont sans action sur l'évolution de la lèpre murine.

Travail du Service de M. MARCHOUX.

ESSAIS DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE MURINE

Par A. CHABAUD

De précédents essais thérapeutiques (1) nous avaient permis de noter que le bornéol en solution huileuse conférait au rat une certaine résistance à l'envahissement de la lèpre murine. Nous avons, cette fois, étudié l'action en solution aqueuse d'un bornéol à fonction alcool, extrait du romarin. Nous avons parallèlement expérimenté des solutions aqueuses d'extrait de cyprès, de coloncoba, et de térébenthine provenant du genévrier. Ces essences sont obtenues après dérésinification par des lavages à différents pH : bornéol pH 5,8, cyprès pH 5,2, coloncoba, pH 5, térébenthine, pH 4,5. Pour rendre ces solutions injectables, on les isotonise après les avoir ajustées à pH 7. M. VOLLET, chimiste-industriel, qui a préparé ces produits, nous les a très obligeamment fournis. Nous lui adressons nos remerciements.

Chacun de ces produits a été expérimenté sur un lot de cinq rats, âgés de 2 mois environ ; ces animaux avaient reçu depuis 4 jours une émulsion de bacilles de STEFANSKY (s. Strasbourg)

(1) Essais de traitement de la lèpre murine, par P. BERNY et A. CHABAUD. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXII, 1939, p. 316.

sous la peau du flanc droit. Les injections thérapeutiques avaient été pratiquées dans le tissu sous-cutané du flanc gauche. Des rats témoins permettaient de comparer l'évolution de la maladie.

EXPÉRIENCE 1.388. — *Extrait de cyprès*. — Le traitement est entrepris le 12 septembre 1938. Le produit bien toléré à petites doses est injecté à partir du 4^e mois à raison de 3 cm³, trois fois par semaine. Le 9^e mois, le 20 mai 1939, date qui clôt l'expérience, chaque animal survivant a reçu 180 cm³ de produit, volume énorme pour un rat de 10 mois pesant de 260 à 320 g. Ce traitement intensif n'a cependant pu éviter la mort de deux animaux, ni modifier l'évolution de la maladie lépreuse qui se traduit à cette date par l'ulcération des lépromes, du volume d'un œuf de pigeon, l'engorgement de tous les relais ganglionnaires et l'infection des différents viscères.

EXPÉRIENCE 1.389. — *Extrait de coloncoba*. — Cinq rats sont traités le 12 septembre ; 3 survivent le 20 mai 1939, après avoir reçu en 8 mois 180 cm³ de produit. Le cours de la lèpre murine n'a cessé d'évoluer classiquement.

EXPÉRIENCE 1.390. — *Extrait de térébenthine*. — Des injections thérapeutiques sont pratiquées du 12 septembre 1938 au 20 mai 1939. Deux rats meurent le 20 mars 1938 et le 8 avril 1939, porteurs de lésions comparables à celles des témoins. Le 20 mai 1939, les trois rats restants ont reçu 180 cm³ de solution aqueuse ; on retrouve chez eux néanmoins tous les signes de la généralisation lépreuse.

EXPÉRIENCE 1.391. — *Bornéol à fonction alcool, en solution aqueuse*. — Le traitement institué sur cinq rats, le 12 septembre 1938, est poursuivi jusqu'au 20 mai 1939 ; le volume total du produit injecté est de 180 cm³ pour chaque animal. Deux phases peuvent être différenciées au cours de cette expérimentation. La première s'étend jusqu'en mars 1939 pendant laquelle le bon état des animaux traités et la bénignité des lésions lépreuses s'opposent aux graves signes d'infection des animaux témoins. Puis, brusquement, en trois semaines, les lépromes du point d'injection doublent de volume ; les chaînes des ganglions axillaires deviennent palpables ; l'état général périclote et les autopsies pratiquées le 20 mai 1939 en fin de traitement décèlent une vaste généralisation de la maladie.

CONCLUSION

1° Les solutions aqueuses des extraits de cyprès, de coloncoba et de térébenthine n'agissent pas sur l'évolution de la lèpre murine.

2° Les solutions aqueuses de bornéol à fonction alcool sont douées d'un certain pouvoir qui retarde, mais ne peut finalement maîtriser la marche de la lèpre du rat.

Travail du Service de M. MARCHOUX.

**ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE D'UN CAS
DE TUBERCULOSE MÉNINGO-ENCÉPHALIQUE
A ÉVOLUTION FOUDROYANTE
CHEZ UN MALGACHE SYPHILITIQUE**

Par BERGERET et GALLAIS

L..., Malgache de 22 ans. Poids : 61 kg. Taille : 1 m. 65. Hospitalisé une première fois en septembre 1937 pour ictère. Ce malade qui a présenté un chancre de la verge avant son service militaire et qui a déjà été traité, présente :

un HECUT fortement positif,

VERNE péréthynol = 30.

L'ictère s'est amélioré sous l'influence du traitement spécifique sans disparaître complètement toutefois.

Réhospitalisé en février 1938 pour bronchite et laryngite, il est évacué sur l'Hôpital Militaire de Marseille où il arrive le 7 avril 1938.

EXAMEN A SON ARRIVÉE :

Température normale.

Sujet présentant un embonpoint notable, gros panicule adipeux abdominal.

Aphonie presque complète.

Sur les téguments, nombreuses taches cicatricielles très pigmentées, dont certaines présentent encore un centre à peine épidermisé.

Dans la région lombaire et sur le thorax, plaques aréolaires de dépigmentation rappelant l'aspect classique du « collier de Vénus ».

Réactions sérologiques muettes actuellement.

L'examen laryngoscopique montre des cordes de couleur normale mais épaissies. Le bord libre de la corde gauche manque de netteté, il est dentelé. Le spécialiste conseille le traitement spécifique.

Appareil pulmonaire. — Signes de bronchite légère.

Examen radiologique. — Légère grisaille au niveau du faisceau descendant gauche.

Appareil cardio-vasculaire. — T. A. = 10/6. Pouls régulier : 60.

Appareil digestif. — Au niveau du frein de la langue, ulcération du diamètre d'un pois. Langue propre.

Amygdales un peu rouges.

Gros foie. — Flèche sur la ligne mamelonnaire atteignant 19 cm. A la palpation sa consistance est dure mais régulière. Le bord inférieur est marqué d'irrégularités facilement palpables.

Grosse rate dure mais lisse.

L'orthodiagramme indique un grand axe de 18 cm.

L'abdomen est souple, non douloureux, ne contient pas de liquide d'ascite. Cadre colique non induré. Les selles n'ont jamais été décolorées.

Appareil génito-urinaire. — Urines normales.

Blennorragie actuellement en évolution ; plusieurs cicatrices suspectes du gland.

Système ganglionnaire. — Petits ganglions de consistance ferme, dans les régions cervicales, inguinocrurales, épitrochléennes.

Système nerveux. — A noter uniquement, la paresse des réflexes pupillaires à la lumière.

EN RÉSUMÉ :

Hépto-splénomégalie importante. Foie dur, irrégulier chez un spécifique avéré ayant présenté un ictère traité avec succès par le cyanure de mercure et dont la laryngite actuelle semble également de nature syphilitique.

Paresse des réflexes pupillaires.

EVOLUTION :

Un traitement est institué, avec prudence, en raison de l'état hépatique, en commençant par des suppositoires mercuriels. Il doit être arrêté au bout de 5 jours par suite de l'apparition d'une stomatite.

Le 9 mai. — Le 9 mai, sans prodromes, sans modifications de l'état général, dénouement brutal autant qu'imprévu.

L... qui fume sa cigarette accuse une sensation de froid, puis éclate une crise convulsive de type jacksonien se déroulant de la façon suivante :

spasme palpébral de l'œil droit et mouvements spasmodiques de la tête vers la droite. Contractions cloniques du membre supérieur droit, suivies quelques secondes après de phénomènes analogues au membre inférieur du même côté.

Cette crise convulsive est suivie d'un coma profond avec stertor sans perte des urines.

Au bout d'un quart d'heure environ, le malade semble reprendre conscience mais pour quelques minutes seulement. Une nouvelle crise identique, puis, après une accalmie de deux minutes une série de crises analogues. On peut en compter sept en une demi-heure.

A partir de cet instant, c'est un véritable état de mal qui se prolongera jusqu'à 15 heures, heure du décès.

Entre deux crises, une ponction lombaire a permis de constater :

que la tension du liquide céphalo-rachidien (malade couché) est de 12 cm.,

que l'épreuve de QUEECKENSTEDT-STOOKEY est normale.

Par contre, liquide xanthochromique avec dissociation albumino-cytologique.

15 cellules par millimètre cube,

1 g. 40 d'albumine.

ETUDE ANATOMIQUE :

Foie et rate farcis de tubercules dont certains présentent un centre caséifié.

Présence de bacilles de KOCH dans le caséum.

Cerveau et méninges. — A l'ouverture de la dure-mère, traînées blanc jaunâtre de leptoméningite particulièrement marquées sur les trajets vasculaires de l'hémisphère gauche, par places condensations en nappes quasi laiteuses. Le trajet sylvien gauche est manifestement celui qui présente les modifications les plus typiques. Fond de congestion veineuse intense.

Sur la face supérieure de la portion gauche de la tente du cervelet, un semis de granulations méningées (6 ou 7) de la taille d'un grain de blé chacune.

Une série de coupes horizontales met en évidence dans la substance grise de la frontale ascendante gauche, un tubercule de la grosseur d'un pois à centre jaunâtre caséeux. L'examen bactériologique extemporané y montre le bacille de Koch.

On trouve deux autres tubercules toujours dans l'hémisphère gauche : l'un dans le cortex pariétal supérieur gauche,

l'autre très superficiel, véritable nodule méningo-encéphalique du pôle occipital gauche.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE (professeur MOSINGER) :

1° Tubercule typique de la zone rolandique gauche ;

2° Tubercule typique du cortex pariétal ;

3° Granulation méningée du pôle occipital, véritable gomme tuberculeuse sous-piémérienne, à centre nécrotique, à coque réactionnelle ;

4° Par ailleurs, les diverses coupes montrent une leptoméningite, à traînées jaunâtres, avec infiltration diffuse considérable par places, parfois visible à l'œil nu en particulier dans la région du cortex occipital, sustentorial gauche.

L'hypophyse montre une vaso-dilatation intense avec hyperplasie marquée.

Il nous paraît intéressant dans cette observation de souligner les points suivants :

1° La latence de l'évolution de cette tuberculose viscérale, hépatosplénique et méningo-encéphalique, camouflée cliniquement par une syphilis-tuberculose en évolution.

2° La possibilité du rôle favorisant de la syphilis-tuberculose dans l'évolution de cette localisation méningo-encéphalique.

3° L'importance que l'on peut attacher à la paresse des réflexes pupillaires, seul signe qui eût pu, antérieurement à l'éclosion des accidents terminaux, attirer l'attention du côté de l'encéphale.

4° Enfin le caractère médico-légal de ce décès, survenu brutalement en quelques heures.

LE DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE RAPIDE DU CHOLÉRA

Par L. POLEFF

Au début de la guerre mondiale, quand l'armée russe occupa une grande partie de l'ancienne Autriche, elle y rencontra un ennemi de nature microbienne, non moins meurtrier que les balles et les obus ; ce fut le *vibron cholérique*.

Une organisation épidémiologique, comprenant toutes les mesures de prophylaxie et d'hospitalisation des malades, fut mise en œuvre par les autorités sanitaires militaires et la Croix-Rouge ; néanmoins l'épidémie se déclancha dans les troupes et parmi la population civile avec une grande intensité.

Les laboratoires bactériologiques furent surchargés d'innombrables examens dont l'urgence exigea des efforts extraordinaires de la part du personnel. Or le diagnostic bactériologique complet du choléra nécessite, comme on le sait, une série de manipulations (séparation des vibrions en culture pure et agglutination de cette dernière avec le sérum immunospcifique) entraînant une perte de temps considérable, et l'emploi d'un matériel important (milieu, ustensiles, etc.).

Afin d'abréger le plus possible la durée des examens permettant d'affirmer la présence du vibron cholérique et pour économiser le travail de Laboratoire, j'ai fait l'usage d'une méthode de réalisation très simple, dont voici la technique.

Dans 3 tubes à essais d'un diamètre plus large que d'habitude et contenant chacun 10 cm³ d'eau peptonée préparée suivant l'usage, on fait l'ensemencement habituel du matériel à examiner (5 gouttes environ de selles suspectes). Dans deux de ces tubes, on ajoute le sérum anticholérique agglutinant d'un pouvoir connu, de façon à obtenir les dilutions correspondantes au taux d'agglutination (par exemple, une pour 2.000), et à la moitié de ce dernier (une pour 1.000 dans le cas envisagé). Le troisième tube va servir de témoin. Un second témoin, l'eau peptonée avec du sérum agglutinant, ensemencée de culture *authentique* de vibron cholérique est désirable. Tous les tubes sont placés à 37°.

Au cours des premières heures d'incubation, et proportionnellement à la quantité de vibrions renfermés dans le matériel d'origine, on peut noter déjà après un délai de 3 à 6 heures, dans les tubes contenant le sérum agglutinant, des signes d'agglutination plus ou moins accentués. Cette agglutination se manifeste de préférence dans les couches supérieures et à la surface du milieu liquide, grâce à l'aérobiose bien connue du vibron cholérique. Ce dernier produit souvent une véritable membrane au-dessus de l'eau peptonée, offrant en présence des agglutinines un aspect tout à fait caractéristique de peau de chagrin, avec des amas visibles à l'œil nu de germes agglutinés, tandis que la pullulation dans le tube témoin se poursuit normalement et que la partie supérieure du liquide apparaît comme un voile uniforme. Le lendemain on peut voir d'autre part, dans les tubes contenant le sérum, les signes d'une agglutination ordinaire, c'est-à-dire une précipitation au fond du tube.

Le phénomène d'agglutination du vibron cholérique à l'état naissant, dont nous venons de décrire le type, présente non seulement un certain intérêt théorique, mais une grande importance pratique, surtout en temps de guerre et d'épidémies, puisqu'il est susceptible de simplifier et accélérer très sensiblement le procédé de recherches bactériologiques du choléra.

Cette méthode de diagnostic rapide du choléra, très avantageuse au point de vue prophylactique, peut être pratiquée, en cas de nécessité, directement sur la ligne de feu même, en utilisant une boîte thermos renfermant de l'eau chauffée à 37° pour mettre les tubesensemencés. Nous avons utilisé cette méthode dans plusieurs centaines d'examens pendant la guerre 1914-18, en Autriche, en Roumanie et plus tard à l'Institut Bactériologique de Kiev (1).

Il nous a paru intéressant, à l'heure actuelle, de reprendre cette méthode, à un moment où sont étudiés tous les moyens destinés à servir à la Défense Nationale, y compris les mesures utiles de prophylaxie épidémiologique.

En résumé : il existe une méthode de diagnostic bactériologique rapide du choléra. Elle ne nécessite que 2-3 tubes d'eau peptonée et la présence du sérum agglutinant spécifique, qui produit son effet sur les vibrions cholériques à l'état naissant, ces derniers étant agglutinés au cours des premières heures d'incubation sous un aspect pathognomonique dans les couches supérieures et à la surface du liquideensemencé (2).

Travail de l'Institut d'Hygiène du Maroc.

ESSAIS D'INFESTATION EXPÉRIMENTALE DU CHAT
PAR *ENTAMÆBA COLI*,
PAR LA VOIE INTESTINALE HAUTE, APRÈS LAPAROTOMIE

Par M. RISTORCELLI

Parmi les divers procédés utilisés pour tenter d'infecter le chat avec l'*Entamæba coli*, l'injection d'amibes de culture par voie

(1) Il est évident qu'un tel examen abrégé ne peut se substituer au procédé classique de recherche du vibron cholérigène (examen direct des selles, séparation de la culture pure et agglutination de cette dernière d'après la méthode habituelle), surtout au début de l'épidémie quand il faut préciser avec toute la netteté désirable la nature de l'agent provocateur.

(2) Un travail détaillé sur ce sujet sera publié en collaboration avec M. NAIN dans le *Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc*.

intestinale haute, après laparotomie, nous a paru susceptible d'être utilisée, par analogie avec la méthode d'inoculation employée, pour provoquer des infestations avec l'amibe dysentérique.

Les tentatives d'infestation expérimentale chez l'animal par l'*Entamœba coli* ont jusqu'ici (essais d'infection par voie anale ou par ingestion de kystes), à l'exception de celle de E. BRUMPT, toujours été négatives.

Matériel expérimental.

a) *Entamœba coli*. — La souche utilisée (souche U. C.) a été isolée chez l'homme au National Institute for Medical Research de Londres, par C. DOBELL. Cette souche, entretenue au laboratoire de Parasitologie de l'Institut Pasteur, était au moment de l'expérience à sa 230^e subculture.

Le milieu de culture utilisé pour la conservation de la souche U. C. (milieu de C. DOBELL) est constitué de sérum coagulé de cheval, pour la partie solide, de liquide de RINGER (10 parties) et d'ovalbumine (1 partie) pour la partie liquide dont le pH est amené à 6,6. Il est ajouté par tube 5 cg. d'amidon de riz.

L'inoculat utilisé dans nos recherches était constitué par le sédiment d'une culture de 3 jours d'*Entamœba coli*. Ce sédiment est injecté à la dose de 2 cm³ par animal, ce qui correspond à 10.000 amibes environ.

b) *Animaux inoculés*. — L'expérimentation a porté sur un lot de 26 jeunes chats, dont 6 ont été éliminés de l'expérience pour divers motifs, d'un poids moyen de 600 g. Ces chats examinés pendant 4 jours avant l'expérience ne présentaient pas d'infestation à entamibes.

Dispositions expérimentales.

Les animaux préparés (mise à la diète hydrique 24 heures avant l'intervention) reçoivent après laparotomie, dans l'iléon, à proximité de la valvule iléo-cæcale, une injection de 2 cm³ d'inoculat; l'anesthésie est pratiquée à l'éther sulfurique pur. La méthode utilisée est celle de MELENEY et FRYE, suivant la technique de R. DESCHIENS et A. PROVOST.

Les animaux inoculés sont sacrifiés du 8^e au 15^e jour.

Résultats expérimentaux.

Il n'a pas été tenu compte dans les résultats de l'expérience des autopsies des animaux morts avant le 4^e jour, ce délai moyen

paraissant nécessaire pour qu'une infestation se constitue d'après les résultats obtenus dans l'amibiase expérimentale.

Les lésions observées chez les animaux autopsiés à l'agonie ou dès la mort, ou bien encore sacrifiés en bon état, correspondent aux caractères suivants :

1° Côlite muqueuse simple : 3 cas.

2° Érythèmes de la muqueuse, diffus ou par plaques : 5 cas.

3° Infiltrations hémorragiques punctiformes, sans ulcérations vraies : 4 cas.

4° Absence de lésions : 8 cas.

Les lésions observées paraissaient toujours relever d'une cocci-diose coexistante ou d'une côlite infectieuse avec leucocytorrhée du type dysenterie bacillaire, vraisemblablement en rapport avec la flore bactérienne inoculée en même temps que les amibes de culture.

Il n'a été rencontré de très rares formes végétatives d'une petite amibe (12 à 15 μ) du type *Entamæba* que dans un seul cas chez un animal sacrifié en bon état au 15^e jour et dont le côlon était le siège d'une légère réaction érythémateuse. Dans un cas il a été trouvé des kystes uninucléés de *Pseudolimax* sp.

Les coupes histologiques n'ont mis en évidence dans aucun cas des ulcérations vraies, ni des amibes (hématoxyline de MALLORY). — Dans aucun cas, le syndrome dysentérique n'a été observé.

■
* *

En résumé : L'essai d'infestation par voie intestinale haute après laparotomie (méthode de MELENEY et FRYE, technique de R. DESCHENS et A. PROVOST) de 20 chats par *Entamæba coli*, n'a fourni, à l'exception d'un cas discutable, que des résultats négatifs.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

- E. BRUMPT. — Infection expérimentale du chat par l'*Entamæba coli* Lœsch, 1875, Schaudinn emendavit. *Ann. de Parasitologie*, 1926, IV, pp. 272-285 (bibliographie).
R. DESCHENS et A. PROVOST. — Exposé d'une technique d'inoculation de l'amibe dysentérique au chat, par laparotomie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, XXX, pp. 648-654 (bibliographie).

CHIMIOTHÉRAPIE INTRAVEINEUSE AU COURS DU PALUDISME CHRONIQUE (1)

(Note préliminaire)

Par F. MARILL, P. GUILY et R. KESSIS

Au cours de l'année 1938, nous avons eu l'occasion de suivre et de traiter un nombre élevé de malades atteints de splénomégalies énormes dont la nature paludéenne paraît très probable. Cependant, les recherches d'hématozoaires se sont montrées très fréquemment négatives chez ces sujets ; par contre, la malaria-floculation fut positive chez tous nos malades, sauf un. Aussi désirions-nous que la thérapeutique antipalustre nous apportât un argument de plus en faveur de l'étiologie paludéenne, en même temps qu'elle déterminât l'amélioration de ces états.

Comme des essais antérieurs nous avaient démontré que les médicaments spécifiques, administrés *per os*, n'ont qu'une action discutable sur ces splénomégalies ; comme les injections intramusculaires présentent, malgré tout, de réels inconvénients ; nous avons traité systématiquement tous nos malades par des *injections intraveineuses* de *quinine*, de *quinacrine* et de *præquine*. Nous avons ainsi pratiqué, en 9 mois, 738 injections intraveineuses, de 1 g. de *bi-chlorhydrate de quinine* chacune ; 1.023 injections intraveineuses, de 0 g. 30 de *quinacrine* chacune ; 727 injections intraveineuses, chacune de 0 g. 03 de *præquine*.

Dans cette note, nous désirons simplement exposer les *conditions* de cette chimiothérapie intraveineuse. Notre intention est d'insister surtout sur la large tolérance que nos malades ont témoignée à ce mode de traitement.

La technique que nous avons utilisée est la suivante :

pour la *quinine*, dilution de 1 g. de bi-chlorhydrate dans 100 cm³ de sérum glucosé à 45 0/00 ; l'ampoule contenant la solution est suspendue à une potence, à 1 m. environ au-dessus du plan du lit sur lequel repose le malade ; l'injection intraveineuse est ainsi une injection lente qui dure une vingtaine de minutes à peu près ;

pour la *quinacrine*, la technique se trouve considérablement simplifiée : dissolution de 0 g. 30 du produit dans 10 cm³ d'eau distillée et injection lente, à la seringue, en 2 ou 3 minutes ;

(1) Travail du service du docteur E. CATTOIR, à l'Hôpital civil de Constantine.

pour la *præquine*, même procédé que pour la quinacrine : injection à la seringue de 0 g. 03 de ce médicament; l'intraveineuse, toutefois, peut être un peu plus rapide.

Nous avons ainsi traité 120 malades.

Le *traitement-type* mis en œuvre fut le suivant :

— pendant la première semaine : 5 injections quotidiennes de 1 g. de bichlorhydrate de quinine;

— pendant la deuxième semaine : 5 injections quotidiennes de 0 g. 30 de quinacrine;

— pendant la troisième semaine : 5 injections quotidiennes de 0 g. 03 de *præquine*.

Autant que nous l'avons pu, nous avons appliqué à nos malades trois cures consécutives, suivant ce schéma; ce qui représente un total de 15 intraveineuses de quinine, 15 de quinacrine et 15 de *præquine* en 9 semaines. Sur nos 120 malades, 55 soit 45 0/0 ont reçu un traitement complet. Le départ prématuré des autres nous a seul empêchés de poursuivre chez eux la cure que nous voulions réaliser.

Nous n'avons observé aucun accident notable au cours ou à la suite des injections que nous avons pratiquées. Nous devons simplement signaler les quelques incidents dont les malades se sont plaints : pour les injections de quinine (739 injections), quelquefois des vomissements et, plus rarement, des algies précordiales avec état nauséux passager; en ce qui concerne la quinacrine (1.023 injections), des vomissements et dans certains cas des sensations vertigineuses; pour ce qui a trait à la *præquine* (727 injections), pratiquement aucun incident.

Du fait que la quinacrine est réputée susceptible de provoquer des troubles cardiaques, et du fait que nous injectons en une fois la dose que l'on répartit habituellement sur toute une journée, nous avons prêté une particulière attention aux troubles cardio-vasculaires qui auraient pu apparaître à la suite des injections de ce produit. Nous avons relevé une vingtaine d'électro-cardiogrammes, aussitôt avant et après injections intraveineuses, tant de quinine que de quinacrine. Jusqu'à maintenant, nous n'avons pas déterminé d'anomalie notable des tracés électro-cardiographiques. Toutefois, nous croyons désirable de n'étayer une affirmation que par un nombre beaucoup plus important d'observations. Nous pourrions alors en tirer des conclusions plus fermes.

Les résultats thérapeutiques que nous avons obtenus par l'utilisation de la voie veineuse, au cours de ces hyperspléno-mégalies très vraisemblablement palustres, sont dans leur ensemble très supérieurs à ceux que nous pouvions attendre des antimalariques administrés, soit *per os*, soit par voie intramusculaire. C'est la

raison pour laquelle nous pensons devoir signaler, en nous fondant sur un nombre élevé d'observations, l'innocuité comme l'efficacité supérieure des injections intraveineuses de quinine, de quinacrine et de praëquine.

Notre intention, d'ailleurs, est de revenir sur cette question dans une note ultérieure et de fournir à ce moment des détails sur les résultats thérapeutiques que nous avons obtenus chez nos malades, dont certains sont actuellement encore en observation.

UN NOUVEAU FOYER DE LEISHMANIOSE VISCÉRALE EN AMÉRIQUE DU SUD

Par C. GATTI, J. BOGGINO et C. PRIETO

L'observation suivante nous a permis de localiser un nouveau foyer de leishmaniose viscérale en Amérique du Sud.

..

JEAN E. ACOSTA, paraguayen, de race blanche, né à Villa del Rosario, sans antécédents pathologiques familiaux et personnels dignes de mention. Il n'avait jamais quitté le territoire paraguayen jusqu'au moment de la guerre du Chaco entre le Paraguay et la Bolivie. Fait prisonnier pendant la bataille de Strongest, au mois de mai 1934, il fut transporté en Bolivie et envoyé dans le territoire de Yungas, zone boisée, située entre le plateau bolivien et la vallée de l'Amazone. Jusqu'à ce moment-là, il était en bonne santé.

Après un séjour de plus d'un an à Yungas — octobre 1935 — il commença à ressentir une pesanteur dans le flanc gauche qu'il attribua, d'abord, à une blessure par coup de fusil reçue dans cette région un certain temps auparavant. Toutefois cette douleur s'est accompagnée bientôt d'amaigrissement, de perte des forces et de saignements de nez. Depuis ce moment-là tous ces symptômes se sont accentués, très lentement et de façon continue.

De retour au Paraguay pendant l'année 1936, avec un ventre volumineux et un grand amaigrissement, son mal continue à évoluer jusqu'au moment où il fut forcé d'aller à l'hôpital, le 5 mai 1938, et de demander notre aide.

A son entrée, sa taille est de 1 m. 56 et son poids de 51 kg. ; le ventre est volumineux, presque sphérique ; les joues et le front sont couverts de taches brunes.

L'abdomen gros et tendu, de disproportion remarquable avec l'amaigrissement du thorax et des extrémités — la peau luisante, sans circulation veineuse superficielle — est occupé par une grosse rate dont le bord antérieur, qui est dur, arrive jusqu'à la ligne médiane à la hauteur de l'ombilic et dont le pôle inférieur atteint la crête iliaque. Cette rate est dure, lisse et indolore à la pression.

Le foie aussi dur dépasse de cinq travers de doigt le rebord costal et dans la ligne médiane prend contact avec la rate. Il existe une légère teinte ictérique. La réaction du rose de Bengale est positive ainsi que celle de TAKATA. Celle du rouge Congo pour l'amyloïdose reste négative.

Les ganglions lymphatiques superficiels sont palpables seulement au niveau des aines où ils sont durs, petits et mobilisables.

La tension artérielle avec le kymomètre de VAQUEZ, GLEY et GOMEZ est de Mx 9 et Mn 5. L'exploration clinique et radiologique du cœur, des gros vaisseaux et des poumons ne révèle pas d'anomalies qui méritent d'être mentionnées.

L'appétit est conservé, mais le malade se rassasie facilement. La digestion et le transit intestinal ne sont pas altérés.

Le système nerveux et l'appareil génital sont normaux.

L'examen des crachats ne donne aucune indication, celui des matières fécales révèle seulement la présence de quelques œufs d'uncinaires. Il y a à peu près 1.500 cm³ d'urine par jour de densité de 1,025; le sédiment est normal; il existe des traces d'albumine et une abondante urobilinurie.

Le sang contient 0,24 d'urée; 4.000.000 globules rouges; hémoglobine 70 o/o; 3.500 globules blancs; 42 lymphocytes, 5 mononucléaires, 48 neutrophiles et 5 éosinophiles; temps de coagulation 4 min. 1/2; temps de saignée 2 minutes; érythro-sédimentation 18 minutes. Réaction de KAHN négative.

La ponction de la moelle osseuse sternale ne décèle pas de leishmanies.

Quinze jours après son entrée notre malade est atteint de pneumonie de la base droite, avec crachats rouillés, riches en pneumocoques. La pneumonie s'étend vers le haut avec des signes généraux de gravité croissante et détermine la mort au 7^e jour.

L'autopsie révèle un poumon droit qui pèse 1.100 g., presque totalement hépatisé. Un foie lisse, pâle, de 3.350 g. et une rate d'aspect charnu non uniforme: en coupant la rate on observe des zones normales et des zones carnifiées.

L'examen histologique du foie montre que l'architecture normale de l'organe est conservée, qu'il existe une infiltration lymphoplasmocytaire des espaces portes et que les cellules de KUPFFER, grossies et augmentées, sont chargées de leishmanies.

Dans les zones carnifiées de la rate: enrichissement de la pulpe blanche, hypertrophie des cellules de la paroi des sinus et du réticule splénique. Quelques-unes de ces cellules hébergent des leishmanies quoique en quantité très inférieure à celles du foie. Dans ces mêmes zones, il y a une remarquable richesse de plasmocytes dans la trame rouge. On observe aussi une grande quantité de formes cellulaires involutives avec hyalinisation et désintégration en sphérules homogènes: corpuscules de RUSSEL.

Dans les zones non carnifiées de la rate, on n'observe pas de leishmanies, ni d'altérations histologiques notables.

*
* *

Si nous jugeons de l'évolution de la maladie d'après les dates fournies par le malade, il s'agit d'une forme chronique de leishmaniose viscérale dans laquelle manque seulement la fièvre du début, mais dont la symptomatologie et les lésions anatomiques se super-

posent aux descriptions classiques de la leishmaniose viscérale telles qu'elles sont données dans les cas déjà nombreux décrits en Amérique du Sud.

L'autopsie nous a fait découvrir une disposition irrégulière des lésions spléniques de grande importance pratique parce qu'elle permet de comprendre comment quelques ponctions spléniques pour la recherche des leishmanies peuvent être négatives.



Fig. 1.

- | | |
|----------------------|-------------------------|
| 1. Foyer de Migone; | 3. Foyers brésiliens; |
| 2. Foyers argentins; | 4. Notre nouveau foyer. |

Si nous tenons compte des territoires parcourus par notre malade, sa leishmaniose a été acquise au Paraguay ou en Bolivie. Admettant comme certain que l'affection a débuté à Yungas après un an de résidence dans ce territoire et tenant en compte de la brièveté de la période d'incubation de la leishmaniose viscérale, le foyer serait placé dans ce territoire bolivien de Yungas.

De toute façon, au foyer découvert par MIGONE au Mattogrosso, à ceux de Salta et du Chaco argentin signalés par MAZZA et

ROMANA, MAZZA et coll. et INDO. VIVOLI et VACCAREZZA et à ceux du nord-est du Brésil de H. PENNA et de la Commission de l'Institut Osvaldo Cruz, présidée par EVANDRO CHAGAS, s'ajoute ce nouveau foyer ; de sorte que l'aire géographique de la leishmaniose viscérale en Amérique du Sud est très étendue, comme on peut l'observer sur la carte ci-jointe (fig. 1).

Clinique médicale de la Faculté d'Asunción, Paraguay.

ACTION DE LA QUINACRINE SUR *TRICHOMONAS INTESTINALIS*

Par P. LE GAC et J. SERVANT

Les nombreuses observations publiées sur le traitement de la lambliaose par la quinacrine nous ont amenés à nous demander si, dans les affections intestinales à Flagellés autres que les lamblies, la quinacrine agirait avec la même efficacité.

Nous avons traité ainsi deux cas d'entérite à *Trichomonas intestinalis*. Voici le résumé de ces deux observations :

OBSERVATION I. — Mme A..., 26 ans, de nationalité portugaise. Souffre depuis plus de 4 ans d'une diarrhée chronique. Les traitements institués, aussi nombreux que variés, n'ont amené aucune amélioration durable. Les symptômes observés sont attribués à une atteinte hépatique. Aucun examen microscopique des selles n'a été pratiqué.

Il y avait deux ans que cet état de choses persistait quand, à la suite d'une consultation chirurgicale, le diagnostic d'appendicite chronique fut posé. Une intervention n'amena aucune modification dans l'état général de la malade.

Mme A... est examinée à l'hôpital de Bangui au début du mois de février 1938. Un examen microscopique des selles montre la présence, en très grande abondance (25 à 30 par champ), de *Trichomonas intestinalis*. La quinacrine est prescrite par voie buccale à raison de 4 comprimés à 0 g. 10 par jour pendant 4 jours. Une nouvelle cure de 4 jours fait suite à un repos de 5 jours.

Un examen de selles est pratiqué 8 jours après le traitement : les selles sont moulées et ne contiennent plus de parasites.

OBSERVATION II. — Enfant Ch..., 6 ans, fils d'un fonctionnaire. Souffre du ventre depuis 3 semaines. Après avoir essayé plusieurs traitements symptomatiques, la famille conduit le petit malade à l'hôpital de Bangui dans le courant du mois d'avril 1938.

Le ventre est sensible. Le gros intestin est distendu et douloureux à l'examen. Les selles, au nombre de 3 à 4 par jour, sont diarrhéiques et légèrement sanguinolentes.

Un examen microscopique montre la présence en très grande abondance de *Trichomonas intestinalis*.

Le petit malade est aussitôt traité par la quinacrine *per os* à la dose de 2 comprimés par jour pendant trois jours. Après un repos de 4 jours, il est soumis de nouveau à une cure identique à la première.

Quelques jours après la fin du traitement l'examen des selles est pratiqué. La recherche des parasites se montre négative.

Dans ces deux cas, la quinacrine nous a donné d'excellents résultats et nous semble être le remède par excellence des affections intestinales à *Trichomonas intestinalis*.

Hôpital de Bangui.

BIBLIOGRAPHIE

P. MARTIN.¹ — Nouveau traitement de la lambliaose par un dérivé d'acridine. *Soc. Méd. et Hyg. trop.*, 18 décembre 1936.

Y. TANGUY. — Traitement de la lambliaose par la Quinacrine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, t. XXX, n° 8, p. 693.

NOTE SUR UN CAS DE BILHARZIOSE URINAIRE ALGÉRIENNE

Par L. BERNARD, L. ALCAY, F. GUISONI, MANYA

L'observation suivante tire tout son intérêt de ce fait qu'elle représente le premier cas de bilharziose urinaire autochtone constaté en Algérie, en dehors du foyer de Djanet découvert par P. DURAND en 1925, et c'est à ce titre que nous avons cru utile de la communiquer.

Le jeune D... Julien, 17 ans, nous est adressé par le docteur GUISONI pour hématuries terminales discrètes, indolores, remontant à 4 ans environ.

Il habite Saint-Aimé, dans le département d'Oran, petite localité située dans la plaine du Chécliff entre Inkermann et Relizane et qu'il n'a jamais quittée.

Bien que peu développé pour son âge, il jouit néanmoins d'une excellente santé et n'a pas d'antécédents pathologiques dignes d'être notés : pas de foyers bacillaires, pas de maladies vénériennes.

L'urine émise en notre présence est légèrement louche : les dernières gouttes sont nettement hématiques, mais leur expulsion n'entraîne aucune douleur. Cet aspect nous conduit à pratiquer sur le champ une cystoscopie.

Bonne capacité vésicale; la muqueuse est saine dans son ensemble, sauf à 6 et à 7 heures où se voient deux tumeurs sessiles de la dimension d'une pièce de 1 franc, framboisées, couvertes de points très réfringents qui ne peuvent être autre chose que des œufs de *bilharzia hæmatobia*. Certains d'ailleurs débordant siègent sur la muqueuse avoisinante.

Les tumeurs présentent par endroits des zones rouge sombre ecchymotiques, et on a l'impression que ce sont ces points précis qui doivent saigner. Il est certain que, lors de la miction, les contractions vésicales d'expulsion des dernières gouttes d'urine traumatisent les tumeurs et font apparaître les gouttes de sang que nous avons vues et qui inquiètent le malade.

Au-dessus des deux tumeurs et à leur contact, la muqueuse a un aspect chagriné que nous avons toujours considéré comme correspondant à des lésions cicatrisées, dans les cas déjà anciens.

Nos constatations cystoscopiques sont donc typiques. D'autre part il n'existe pas trace de cystite.

Le docteur ALCAY, à qui nous avons adressé ce malade pour examen cyto-bactériologique des urines, y a découvert de nombreux œufs à éperon terminal à l'exclusion de tout germe.

La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	48,75 o/o
Lymphocytes	38,00 o/o
Monocytes	2,25 o/o
Polynucléaires éosinophiles	11 o/o

Cette éosinophilie notable est conforme à la règle. L'examen des selles n'a pas montré de localisation intestinale. D'ailleurs le malade n'accuse aucun symptôme pouvant s'y rattacher.

Nous avons confié ce jeune homme au docteur MANYA d'Inkermann, en lui demandant de le traiter par l'anthiomaline et nous nous proposons de le revoir après ce traitement.

*
* *

Nous pensons que ce malade qui, depuis son jeune âge, se baigne régulièrement en été, en compagnie d'indigènes et notamment d'indigènes *marocains*, dans un canal de dérivation du Chéelif, a contracté cette affection dans l'eau contaminée par ces derniers.

Une enquête, dont l'intérêt ne saurait échapper, est en cours : ses résultats complets seront publiés ultérieurement. Les premiers renseignements que nous avons reçus confirment notre interprétation : on a découvert dans ce canal beaucoup d'hôtes intermédiaires et, d'autre part, de nombreux sujets tant indigènes qu'européens, que nous n'avons pas encore examinés, ont des symptômes urinaires typiques et leur urine renferme des œufs caractéristiques.

DÉCOUVERTE D'UN FOYER DE BILHARZIOSE VÉSICALE AUTOCHTONE EN ALGÉRIE

Par L. ALCAY, F. MARILL, J. MUSSO et R. CASTRYCK

Tout récemment, l'un de nous examinait les urines d'un jeune homme de 17 ans, originaire de Saint-Aimé-de-la-Djidiouïa, et y mettait en évidence des œufs de *Schistosoma hæmatobium*. Il se trouvait sans conteste devant un cas autochtone de bilharziose : cette observation est publiée par ailleurs.

Notre attention était ainsi attirée sur l'existence probable d'un foyer algérien de bilharziose vésicale, jusqu'à maintenant inconnu. Une rapide enquête sur le terrain nous démontrait le bien-fondé de notre hypothèse et l'importance, assurément considérable, de ce foyer.

Saint-Aimé-de-la-Djidiouïa : Saint-Aimé-de-la-Djidiouïa est un village de 1.729 habitants du département d'Oran, situé à 9 km. d'Inkermann et à 35 km. de Relizane, à la fois sur la route nationale et sur la voie ferrée d'Alger à Oran. C'est un village de la plaine du Chélif. L'oued Chélif traverse la plaine de Saint-Aimé d'Est en Ouest, à environ 8 km. au Nord de ce centre. La Djidiouïa, affluent du Chélif, se dirige du Sud au Nord et passe à l'Est de Saint-Aimé, à quelque 500 m. du village.

La plaine de Saint-Aimé, pour partie cultivée en céréales, est parcourue par un vaste système de canaux d'irrigation, composé d'un canal tronculaire d'origine, de canaux principaux et secondaires, de canaux de troisième importance. Le plan ci-joint tient compte à la fois de la multiplicité de ces diverses conduites et aussi de la grande superficie des terres irriguées (fig. 1).

Le cours de l'eau est réglé, commandé, dirigé dans les divers canaux par un système de vannes et de petits barrages (fig. 2) : la conséquence de cette disposition est la formation d'un grand nombre de biefs dans lesquels les riverains, et en particulier les enfants, se baignent volontiers.

D'autre part, la plaine de Saint-Aimé n'est alimentée en eau de boisson que par les canaux et de rares puits. Les Indigènes de la région emportent régulièrement, dans des tonnelets ou des « guerbas », l'eau qu'ils destinent à tous les usages. Nous en avons même vu qui s'adressaient pour cela à certaines mares stagnantes exposées, en plein champ, aux rayons d'un soleil intense (fig. n° 3).

Dans ces conditions, le système des canaux constitue une cause

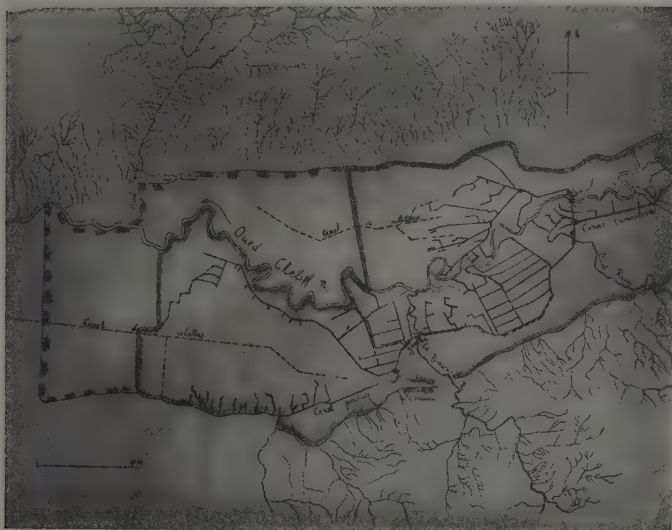


Fig. 1. — Plan des canaux de la région de Saint-Aimé. Noter l'importance du réseau des canaux sur la rive droite et la rive gauche du Chélif.

Noter également que les canaux figurés en traits noirs, pleins, sont ceux bâtis en maçonnerie : les diverses canalisations et rigoles qui traversent les champs n'ont pas été portées sur le plan.

Remarquer que, sauf trois, tous les oueds de la région s'épuisent à la limite de la montagne et de la plaine de Saint-Aimé.

Le trait ombré plein marque la limite des terres actuellement irrigables ; le trait ombré discontinu, la zone des terres éventuellement et ultérieurement irrigables.



Fig. 2. — Petit bief et vanne sur un canal de deuxième importance.
Bull. Soc. Path. Ex., n° 6, 1939.

d'extrême diffusion de toutes les sortes de parasites pouvant vivre dans l'eau.

Deux points nous paraissent devoir être signalés : d'une part, c'est que la mise en chantier de ces divers travaux est récente, remontant à 1932, et que l'on poursuit ces constructions, actuellement encore, en aval de Saint-Aimé ; d'autre part, c'est que l'eau non utilisée pour les travaux d'irrigation retourne des canaux au Chécliff.

Enfin, ajoutons que, chaque été, une bonne part des travaux agricoles est effectuée dans cette région par un important contingent d'ouvriers marocains. Il nous a été impossible de déterminer de quelles parties du Maroc ces hommes sont en général originaires.



Fig. 3. — Indigène remplissant un tonnelet dans une des multiples « séguias » de la plaine.

Notre enquête. — Nous avons effectué sur le terrain, durant la première quinzaine du mois de mai 1939, une enquête qui a été grandement facilitée par les bons offices du docteur MANYA, d'Inkermann.

Dès l'abord, nous avons examiné les urines de trois adolescents, camarades du malade qui a suscité nos recherches. Ces trois sujets présentaient depuis 5 ou 6 mois des hématuries terminales. Nous avons trouvé dans leurs urines, après enrichissement, des œufs de *Schistosoma hæmatobium*.

Ayant ainsi acquis la certitude que Saint-Aimé représente effectivement un foyer de bilharziose vésicale autochtone, nous avons été conduits à poursuivre nos investigations. En voici les résultats :

1° Tout d'abord, nos recherches ont porté sur les urines de

43 sujets qui nous ont dit avoir présenté des hématuries : dans ce lot, nous avons trouvé 37 fois des œufs de parasite.

Les malades, 5 européens et 38 indigènes, sont pour la plupart des enfants ou des adolescents : 28 ont en effet moins de 19 ans et la grande majorité de 13 à 15 ans. Tous ces enfants se baignent très fréquemment dans les eaux des divers canaux. Trois, de ces 43 malades, appartiennent au personnel de surveillance de l'irrigation.

Ces divers sujets présentent des hématuries normales :

- 21 depuis moins de 6 mois (pour la plupart, d'ailleurs, depuis 3 mois environ) ;
- 8 depuis 6 mois à 1 an (presque tous depuis 6 ou 7 mois) ;
- 6 depuis plus de 1 an ;
- 2 depuis plus de 2 ans ;
- 2 depuis plus de 4 ans ;
- 4 depuis des délais indéterminés.

Ces constatations nous autorisent à admettre que le foyer de Saint-Aimé est peu ancien et qu'il est en voie d'extension actuelle. Du reste, le fait que les travaux d'établissement des canaux sont récents, et même en cours d'achèvement, légitime cette façon de voir.

Ajoutons que l'un de ces 43 malades nous a dit avoir émis, à plusieurs reprises, des selles sanglantes.

2° Nous rangeons à part 5 observations de malades n'ayant jamais présenté, à leurs dires, de signes cliniques de bilharziose : 5 examens positifs. Il s'agit d'hommes : 3 européens et 2 indigènes.

3° Nous classons dans un autre groupe 10 faits, concernant 8 européens et 2 indigènes, qui n'auraient pas été atteints d'hématuries macroscopiques. Chez ces malades, l'examen microscopique nous a montré la présence d'hématies dans les urines. Mais nous n'avons pu retrouver d'œufs de parasite.

4° Enfin, 38 examens se sont avérés négatifs, chez 18 européens et 20 indigènes. Mais dans ce lot se trouvent compris 15 enfants de 6 à 12 ans qui ont eu peut-être moins de facilités que leurs aînés pour se baigner dans les canaux.

Les examens d'urine que nous avons pratiqués concernent exclusivement des individus qui ont connu toutes possibilités d'infestation. Mais, nous devons signaler que notre enquête n'a porté que sur des garçons et des hommes, les femmes et les fillettes, comme il est habituel en pays musulman, s'étant refusées à tout examen.

C'est également le fait que nous avons eu affaire surtout à des indigènes qui nous a contraints à limiter nos recherches au seul *Schistosoma hæmatobium*.

Ainsi, sur un total de 96 examens, nous avons obtenu :

42 examens positifs,
10 examens douteux,
44 examens négatifs.

D'un autre point de vue, sur 96 sujets, 52 ont présenté des hématuries, soit macroscopiques, soit microscopiques.

Nous croyons inutile de souligner l'éloquence de ces proportions. Elles nous permettent d'affirmer qu'il existe à Saint-Aimé-de-la-Djidiouïa un foyer de bilharziose autochtone dont l'importance est certainement considérable. Ceci est d'autant plus exact que nos examens ont été dans la très grande majorité uniques et que nous n'avons eu recours que rarement à des enrichissements. De plus, les conditions locales expliquent aisément cette diffusion : la plaine du Chéelif constitue une enclave tellienne de climat véritablement saharien ; la construction des canaux est venue apporter l'élément de dissémination indispensable ; enfin, nous avons retrouvé l'hôte intermédiaire, le bulin, en grande abondance, dans les canaux de deuxième et de troisième ordre et dans les « séguias » de la région.

L'importance de ce foyer, l'extrême abondance des bulins sur les berges des canaux, l'absence d'hygiène dans les douars, nous semblent commander la mise en œuvre d'un plan précis de prophylaxie dans cette région. D'autre part, si de proche en proche les bulins du lit du Chéelif se trouvaient infestés à leur tour, nous pourrions assister, du fait de l'étendue de ce fleuve, à une extension considérable du fléau.

Ajoutons, pour terminer, qu'aucun foyer de bilharziose vésicale n'avait encore été signalé dans les territoires du nord de l'Algérie. Or, puisque l'on vient de découvrir en Algérie un foyer de bilharziose récent et en voie de *grande diffusion*, la mise au point d'un vaste programme de travaux d'irrigation, l'envoi en Algérie de troupes coloniales, le nombre important de travailleurs marocains qui se rendent chaque été dans nos contrées, la présence de bulins dans le lit de nombre de cours d'eau algériens doivent faire redouter la généralisation de cette parasitose.

*Travail de la Clinique des maladies
des pays chauds (Alger). M. RAYNAUD.*

AUTOSTÉRILISATION AU COURS D'INFECTIONS
A TERMINAISON MORTELLE
PAR *TRYPANOSOMA CAZALBOUI* (*VIVAX*)
CHEZ LES RUMINANTS

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

Les infections produites chez les ruminants et les équidés par les trypanosomes du groupe *cazalboi* (*vivax*), sont parfois d'allure subaiguë ou chronique et, dans ce cas, la recherche des trypanosomes, souvent négative durant de longues périodes, peut faire, à tort, suspecter la guérison. LAVERAN et MESNIL (1) relatent le cas d'un mouton ramené du Dahomey (Djougou) par G. BOUET, en juillet 1908, à l'Institut Pasteur où il parut guéri d'une infection, contractée sur place, à *Tr. cazalboi*. L'animal n'en succomba pas moins, plus de deux ans plus tard, le 5 décembre 1910, à une rechute de Souma.

Si la disparition spontanée définitive des parasites, dans la Souma comme dans les autres affections trypanosomiennes, ne peut être affirmée qu'avec prudence, elle apparaît cependant susceptible d'être mise en évidence dans certaines infections.

PARKIN (2) a contrôlé récemment, en Afrique du Sud, par des inoculations d'épreuve successives, l'autostérilisation d'un bovin infecté de *Tr. vivax*.

La disparition définitive, spontanée, des trypanosomes, qui avaient cessé d'être visibles dans la circulation depuis des mois, ne put être affirmée qu'à partir du 255^e jour après l'infection initiale, le sang de l'animal ayant continué à infecter les animaux d'épreuve jusqu'à cette date.

L'autostérilisation, lorsqu'elle est vraiment réalisée, apparaît le plus souvent comme synonyme de guérison, mais est-ce bien toujours le cas? Les observations que nous relatons ci-après nous permettent de poser le problème et d'envisager la possibilité d'une extinction spontanée apparente de certaines infections sans que l'on puisse parler de guérison réelle, l'évolution morbide n'en poursuivant pas moins sa marche lente et progressive vers un terme fatal, malgré l'absence complète de trypanosomes visibles dans le sang ou les organes depuis des mois.

(1) *Traité*, 2^e éd., p. 548.

(2) Autosterilisation in Trypanosomiasis. *Onderstepoort Journal*, t. X, 21 sept. 1938, p. 21.

OBSERVATION I. — Chevreau n° 1, mâle, poids 10 kg., inoculé le 15 décembre 1938 avec *Tr. cazalboui* provenant d'une souche africaine du Ruanda.

Ce virus nous avait été aimablement adressé de l'Institut de Médecine tropicale Prince Léopold, à Anvers, par J. ROUBAIN qui en avait fait précédemment l'étude (1). L'auteur signale notamment que les moutons inoculés par lui avec ce virus se sont montrés très sensibles à l'infection, tandis qu'une chèvre a fait une infection plus bénigne.

Le virus que nous avons reçu d'Anvers, inoculé à un mouton et à une chèvre, s'est comporté de même dans nos expériences. Le mouton a fait une infection aiguë. Inoculé le 10 février il est mort le 30 mars, après avoir présenté des trypanosomes visibles pendant presque toute la durée de sa maladie. L'inoculation à un chevreau de 15 cm³ d'émulsion cérébrale citratée, pratiquée peu après la mort, par voie sous-cutanée, n'a pas provoqué d'infection.

Le chevreau n° 1, inoculé le 15 décembre, a fait au contraire une infection plus discrète. Après les premières semaines où les trypanosomes furent fréquemment constatés dans le sang, les parasites cessèrent d'être visibles à partir du 26 janvier 1939. De cette date jusqu'à la mort de l'animal, survenue le 15 avril suivant, aucun trypanosome ne fut plus jamais revu, ni à l'état frais, ni sur les étalements en goutte épaisse. La veille de la mort, le 14 avril, 15 cm³ de sang du chevreau furent inoculés par voie intrapéritonéale à un mouton *qui ne contracta aucune infection*.

Cette épreuve, en raison de la grande sensibilité éprouvée du mouton pour ce virus, établit donc un contrôle probant d'autostérilisation. Après la disparition définitive des parasites de la circulation, vers fin janvier, les symptômes apparents de la trypanosomiase (oedèmes scrotaux, parésie du train postérieur, etc.) se sont amendés et ont même disparu complètement dans le courant de mars. L'animal parut en voie de guérison, mais l'évolution morbide ne s'en poursuit pas moins et le chevreau succomba le 15 avril, en état de cachexie profonde.

Les observations qui suivent ont été réalisées sur des animaux infectés par le trypanosome des Antilles (*Tr. viennei*) dont une souche originaire de la Martinique a été reçue à l'Institut Pasteur le 23 juin 1937. Ce virus a, pour le moment, été étudié sur trois chevreux et deux moutons. Malgré ses affinités certaines avec le *cazalboui* (*vivax*) d'Afrique, notre virus antillais s'est comporté, à l'égard des animaux expérimentés, de façon inverse de celle du trypanosome du Ruanda.

Chez les chevreux les infections, d'allure subaiguë, ont permis de constater la présence des trypanosomes dans le sang, par poussées irrégulières mais en quelque sorte continues, jusqu'à la mort.

Au contraire, chez les deux moutons dont nous avons pu faire actuellement l'étude complète, après les premières semaines d'infection active les parasites n'ont plus fait dans le sang que des

(1) 3^e Congrès International de Médecine tropicale et du Paludisme à Amsterdam, septembre 1938.

apparitions de plus en plus espacées, pour disparaître définitivement ensuite. Cette disparition n'en a pas moins été suivie de mort par cachexie progressive, dans des conditions identiques à celles du chevreau n° 1 précédent, mais à échéance beaucoup plus lointaine. Voici les observations concernant les deux animaux :

OBSERVATION II. — *Mouton n° 1.* — Reçu de la Martinique en cours d'infection le 23 juin 1937. Les trypanosomes constatés les 11, 12, 26 juillet 1937, n'ont plus jamais été vus dans le sang à partir de cette date. L'animal, au cours de l'année suivante, s'amaigrit progressivement. Le 6 juillet 1938, soit près d'un an après la dernière apparition des trypanosomes dans le sang, une recherche minutieuse des parasites après centrifugation de 10 cm³ de sang est demeurée négative. Le mouton, devenu cachectique est trouvé sur le flanc le 14 juillet. Mort le 15, sans qu'aucun parasite ait pu être décelé chez cet animal depuis environ une année.

OBSERVATION III. — *Mouton n° 2.* — Inoculé sous la peau le 15 novembre 1937 avec 10 cm³ de sang de chevreau en cours d'infection. Les trypanosomes sont visibles à partir du 18 et constatés par poussées irrégulières mais assez fréquentes, de décembre 1937 à mars 1938. Le 19 mars les parasites sont vus en grand nombre, puis les périodes d'apparition s'espacent aux dates suivantes : 30 avril, 1^{er} mai, 17 et 19 juillet, 7, 9, 12, 13 septembre, 5 et 19 octobre. A partir de cette date les parasites disparaissent définitivement du sang circulant et ne seront plus jamais décelés.

Plus de 6 mois après la dernière constatation de la présence des trypanosomes, l'animal devenu cachectique est trouvé sur le flanc ; il meurt 3 jours plus tard, le 3 mai.

Une recherche minutieuse des flagellés a été effectuée, 2 jours avant la mort, dans le sang à l'état frais et en gouttes épaisses, dans le liquide céphalo-rachidien, les méninges et le cerveau, ainsi que dans la moelle osseuse. Tous les examens à l'état frais ou sur frottis colorés sont demeurés entièrement négatifs. Plus de 2 mois avant la mort, le 22 février, un chevreau neuf de contrôle a reçu par voie intrapéritonéale une inoculation d'épreuve de 15 cm³ de sang défibriné du mouton. *L'animal n'a pas contracté d'infection.*

Dans ces différentes observations il ne semble pas qu'il y ait lieu de mettre en doute la réalité d'une autostérilisation sanguine survenue de longs mois avant l'échéance mortelle que la défense de l'organisme n'a cependant pu éviter. Nos trois animaux sont morts, semble-t-il, au moins guéris de leur infection sanguine, mais non de ses suites. Chez tous a été enregistré, longtemps après la disparition définitive des parasites, un état cachectique progressif, malgré les soins et la bonne alimentation. Des poussées thermiques irrégulières, assez fréquentes, ont été notées au cours de la période où les flagellés ont cessé d'être décelés. La mort est survenue lentement, les animaux devenus incapables de station debout, demeu-

rent étendus sur le flanc pendant plusieurs jours, sans pouvoir s'alimenter, les membres agités de mouvements convulsifs.

Il semble qu'au cours de la période infectieuse des troubles fonctionnels définitifs aient pris naissance dont la disparition ultérieure des parasites n'entrave point le grave retentissement sur l'organisme. La nature de ces troubles profonds et leur déterminisme restent pour le moment imprécisés. La question d'une infection des centres nerveux reste posée. Elle n'a, pour le moment, pas pu être mise en évidence. Il paraît indiqué d'entreprendre des recherches à cet égard.

En résumé, chez un chevreau infecté de *Tr. cazalboui*, souche africaine, et chez deux moutons infectés du trypanosome des ruminants de la Martinique, une autostérilisation certaine a pu être constatée. La disparition définitive des parasites de la circulation ne s'est point accompagnée de guérison. Les animaux n'en sont pas moins morts plusieurs mois plus tard, guéris selon toute apparence de leur infection sanguine, mais non de ses suites qui se sont manifestées à longue échéance par une déchéance physiologique progressive. La question de la persistance des parasites dans les centres nerveux reste posée. Elle n'a, pour le moment, pas pu être constatée.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR L'ANOPHÉLISME AU SOUDAN FRANÇAIS

Par Ch. JOYEUX, A. SICÉ et J. SAUTET (1)

Dans cette première note, nous donnerons simplement le résultat des récoltes d'anophèles faites par l'un de nous, dans tout le Soudan français, en 1937 et 1938 ; toutes se sont échelonnées de juillet à octobre (période de la pleine saison des pluies), afin que les indications recueillies soient comparables.

Jusqu'à ce jour, la faune locale était très sommairement connue. Les principales recherches sont anciennes ; ce sont celles de CONAN, CAMBOURS (d'après NEVEU-LEMAIRE), de M. LEGER (d'après SÈNEVER) et de CH. JOYEUX (1915), ce dernier ayant du reste limité son étude au Soudan sud, faisant partie administrativement de la Haute-Guinée.

(1) Communication faite à la Réunion de la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille du 19 mai 1939.

Les premiers auteurs n'avaient signalé que l'*Anopheles gambiæ* Giles, 1902, alors que le dernier y avait ajouté dès 1915 l'*Anopheles funestus* Giles, 1901.

L'étude des exemplaires, adultes, larves et nymphes, capturés en 1937 et 1938 nous permet d'ajouter à cette liste les espèces suivantes :

Anopheles coustani Laveran, 1900 (1) ;

Anopheles nili Theobald, 1901 ;

Anopheles pharænsis Theobald, 1901 ;

Anopheles rufipes (Gough), 1910 ; et peut-être aussi

Anopheles squamosus Theobald, 1901 ; mais le mauvais état des exemplaires ne nous permet pas de l'affirmer.

Dans un prochain travail d'ensemble, nous aurons l'occasion d'étudier en détail la répartition géographique des diverses espèces, la nature des gîtes et surtout les rapports avec le paludisme.

Contentons-nous de signaler aujourd'hui la présence d'*Anopheles gambiæ* et *funestus* dans tout le Soudan, mais avec une énorme prédominance du premier.

Par contre, nous n'avons guère rencontré les autres espèces que dans les territoires irrigués de l'Office du Niger, là où justement la mise en valeur du pays a amené l'homme à modifier le régime des eaux et où le paludisme est particulièrement sévère. Dans ces régions, d'après les exemplaires récoltés, les *Anopheles gambiæ*, *pharænsis* et *coustani* sont en grand nombre ; l'*Anopheles funestus* y est représenté, disséminé partout, enfin les autres espèces sont rares.

L'importance de cette répartition géographique est grande, étant donné les efforts colonisateurs effectués dans ces régions, si riches en anophèles : la connaissance des diverses espèces et de leur biologie n'est-elle pas en effet à la base de toute lutte antipaludique efficace (2).

TRAVAUX CITÉS

JOYEUX (CH.). — Sur quelques Arthropodes récoltés en Haute-Guinée française, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. VIII, 1915, p. 656.

NEVEU-LEMAIRE (M.). — Etude des Culicidés africains. *Arch. Parasit.*, t. X, 1906-1907, p. 238.

SÉNEVET (G.). — *Les Anophèles de la France et de ses colonies*. 1 vol. Lechevalier éditeur, Paris, 1935.

(1) Les variétés seront étudiées dans notre prochain travail.

(2) Au moment où notre note était envoyée à la Société de Pathologie Exotique, nous étions dans l'ignorance du très intéressant article de MM. SÉNEVET et ÉTHES sur « Quelques anophèles du Soudan français », présenté à la séance du 10 mai de la même société : aussi nous excusons-nous de ne pas l'avoir mentionné dans la bibliographie.

CONTRIBUTION A LA BIOLOGIE DE *LINOGNATHUS SETOSUS*
(OLFER, 1816)
POU DU CHIEN. SON APTITUDE A PIQUER L'HOMME

Par Ch. JOYEUX et J. SAUTET (1)

L'opinion classique admet que les poux montrent en général une étroite spécificité parasitaire. La plupart d'entre eux ne piquent que l'animal auquel ils sont adaptés, ou des animaux zoologiquement voisins de celui-ci. Cette règle comporte cependant des exceptions, peut-être plus nombreuses qu'on ne le pense. Il importe, en effet, de bien distinguer l'hôte normal sur lequel vit habituellement le pou, dont il a besoin pour mener à bien sa reproduction ainsi que son développement, et l'hôte occasionnel sur lequel il peut se nourrir, le cas échéant, lorsque les circonstances l'exigent.

C'est au moins ce qui se passe dans certaines espèces du genre *Linognathus* Enderlein, 1905. JETTMAR (1923) constate que le pou : *Linognathus* sp., vivant habituellement sur le tabargan ou marlotte du Thibet, *Arctomys bobac* Pall., bien connu comme réservoir du virus pesteux, peut piquer l'homme expérimentalement. Ce fait a été revu par d'autres observateurs ; il est d'autant plus intéressant que le bacille de YERSIN se multiplie dans le tube digestif de cet insecte. BRUMPT signale que le pou du bœuf : *Linognathus vituli* (L., 1758) peut occasionnellement passer sur l'homme.

Il nous a paru intéressant de poursuivre ces expériences avec le pou commun du chien : *Linognathus setosus* (Olfer, 1816) ; syn. *Linognathus piliferus* (Burmeister, 1838). En effet, nous avons eu l'occasion (1938) de constater que cet insecte, vivant sur un chien leishmanisé, présentait des formes *Leishmania* et *Herpetomonas* dont la fréquence coïncidait avec celle des parasites dermiques du chien. Nous pensons qu'il ne s'agissait pas de protozoaires propres à l'insecte car, depuis cette époque, nous avons eu l'occasion d'examiner 176 *L. setosus* provenant de plusieurs chiens dont le derme ne montrait pas de *Leishmania* ; leurs intestins ont toujours été indemnes de parasites.

Si le pou du chien joue un rôle dans la transmission de la leishmaniose humaine, il faut, pour expliquer la maladie, invoquer divers mécanismes. L'ingestion ou l'écrasement se conçoivent faci-

(1) Communication présentée à la Réunion de la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille du 19 mai 1939.

lement. Lorsque le chien se secoue, il projette des poux, comme nous l'avons observé, dans tout le voisinage. Quelques-uns peuvent tomber sur les aliments, d'où ingestion. L'écrasement est aussi facile à comprendre. Les insectes sont d'une teinte claire qui contribue à les faire passer inaperçus.

Quant à la transmission par piqûre, ou par déjections à l'occasion d'une piqûre, elle ne s'explique que si *L. setosus* peut, au moins occasionnellement, piquer l'homme. C'est pour le démontrer que nous avons entrepris les expériences suivantes :

EXPÉRIENCE I. — Octobre 1938. Six *L. setosus*, à divers stades de développement, récoltés sur un chien qui les hébergeait spontanément, sont placés sur l'avant-bras de l'un de nous (S.). Ils n'étaient pas à jeun. Deux d'entre eux, jeunes formes non encore adultes, piquent l'expérimentateur.

EXPÉRIENCE II. — Décembre 1938. Douze *L. setosus* sont récoltés sur un chien du laboratoire. Ils y avaient été placés dans le but d'entretenir un élevage, mais nous n'avons pu le réussir, et les poux ont disparu au bout de quelques semaines. Nous avons tenté à plusieurs reprises (J. et S.) de nous faire piquer. Au bout de 24 heures, 48 heures, 72 heures, 90 heures de jeûne, les insectes ont toujours refusé la nourriture sanguine et sont morts d'inanition. Ils étaient conservés à 30°, dans de bonnes conditions d'humidité.

EXPÉRIENCE III. — Mars 1933. Trois *L. setosus* adultes, provenant d'un chien qui les hébergeait spontanément, sont placés sur l'avant-bras de l'un de nous (S.). Ils piquent tous et se gorgent de sang. Deux d'entre eux demeurent fixés pendant une heure sans lâcher prise. Le troisième pique à plusieurs reprises, ne restant en place que quelques instants.

Nous avons pu, au cours de ces expériences, faire les observations suivantes :

1° Les *L. setosus* peuvent piquer l'homme à divers stades de leur évolution : soit sous la forme larvaire (Expérience I), soit sous la forme adulte (Expérience III).

2° La piqûre est indolore. Tout au plus ressent-on un très léger picotement au moment où l'insecte enfonce son rostre. Chez un sujet non averti, la piqûre passe pratiquement inaperçue.

3° La peau ne présente aucune réaction (au moins celle de l'expérimentateur) et la piqûre ne laisse pas de traces.

4° Le pou se gorge lentement; la transmission de maladies parasitaires pourrait donc être facilitée.

5° Pendant son repas sanguin, le pou émet une gouttelette de liquide fécal. Donc la transmission par ce mécanisme pourrait se réaliser.

6° La nourriture du pou est conditionnée par des facteurs qui

nous échappent. Nous n'avons réussi que deux expériences sur trois. Sur l'hôte normal lui-même, nous avons eu des échecs. C'est ainsi que, dans l'expérience II, nous avons récolté notre matériel sur un chien infesté expérimentalement. Mais cet animal représentait un hôte défavorable sur lequel les poux n'ont pu s'acclimater. Peut-être faut-il voir dans ce fait la cause de notre échec : nous aurions eu affaire à des insectes affaiblis à la suite d'un séjour dans de mauvaises conditions et, par suite, incapables de s'alimenter. On sait, d'autre part, que certains chiens hébergent des poux, tandis que d'autres n'en contractent pas.

Nous avons précédemment signalé que *L. setosus* disparaît chez les chiens atteints de leishmaniose, lorsque la dermatite furfuracée, caractéristique de cette affection, se généralise et s'accroît. Nous avons expliqué ce fait en disant que l'insecte ne pouvant plus enfoncer sa trompe à travers une peau couverte de squames, était dès lors incapable de se nourrir. Il n'en est pas de même de la puce, à trompe plus robuste, plus agile, qui se déplace facilement sur le corps pour chercher un endroit favorable à la piqure.

Nous avons pu faire quelques nouvelles observations qui confirment ces faits.

OBSERVATION I. — Chienne atteinte de leishmaniose avec dermatite furfuracée bien marquée. Le propriétaire déclare qu'elle avait précédemment de nombreux poux. On remarque, en effet, beaucoup d'œufs vides sur ses poils, mais plus d'ectoparasites vivants sur la peau. L'animal est observé pendant 24 jours, puis sacrifié. Nombreuses *Leishmania* dans la rate et la moelle osseuse.

Cette chienne vivait en promiscuité avec un de ses petits, non encore malade au moment de notre examen, à peau saine, et qui était couvert de poux. Nous n'avons malheureusement pu suivre ce dernier.

OBSERVATION II. — Chien cliniquement leishmanié, montrant des *Leishmania* dans le suc ganglionnaire, mais à dermatite furfuracée peu marquée. Pas de *Leishmania* dans la peau. Héberge des poux assez difficiles à trouver, mais qui ont dû être plus nombreux, à en juger par la grande quantité d'œufs vides sur les poils. Il est observé pendant un mois et meurt sans que sa dermatite se soit accentuée. Les poux ont persisté sur lui jusqu'à la fin, sans jamais montrer de parasites dans leur intestin.

De l'ensemble de ces faits, il ressort une importante notion épidémiologique. Le chien peut être contagieux surtout au début de sa maladie. C'est à ce moment que l'on observe le maximum de *Leishmania* dans son derme. Or, c'est aussi l'époque où les poux peuvent pulluler sur lui, avant que la dermatite soit intense. Cette coïncidence est encore en faveur du rôle possible de ces insectes.

comme vecteurs. D'autre part, elle complique singulièrement la prophylaxie; en effet, le chien contagieux est encore sain ou cliniquement peu atteint. Il n'attire donc guère l'attention à ce moment et la contamination est d'autant plus difficile à éviter.

RÉSUMÉ

Le pou commun du chien : *Linognathus setosus* (Olfer, 1816) syn. *L. piliferus* (Burmeister, 1838) peut, à l'état adulte et larvaire, piquer l'homme occasionnellement, sous l'influence de facteurs qui nous échappent. Cette piqure passe inaperçue. Le pou se gorge lentement de sang et émet une gouttelette de liquide fécal. Au point de vue épidémiologique, ce fait est intéressant; car nous avons précédemment montré que cet insecte, nourri sur un chien hébergeant des *Leishmania* dans son derme, présente des formes *Leishmania* et *Herpetomonas* dans son tube digestif.

Il se confirme que les *L. setosus* disparaissent lorsque les lésions de dermatite furfuracée s'accroissent.

NOUVELLES RECHERCHES SUR L'*ONCHOCERCA BOVIS* CHEZ LES BOVIDÉS DE FRANCE. LOCALISATIONS SYNOVIALES

Par M. POPESCU-BARAN

En février 1912, le docteur Roux, l'éminent directeur de l'Institut Pasteur de Paris, présentait à l'Académie des Sciences une note de M. le docteur MAURICE PIETTRE, intitulée : « Sur un nouveau parasite des tissus fibreux chez le bœuf ». Dans cette note le jeune chef du Laboratoire des Halles Centrales exposait la découverte dans les tendons et aponévroses de l'articulation fémoro-tibio-rotulienne des bovidés, d'une filaridée du genre *Onchocerca*, auquel il donnait le nom d'*Onchocerca bovis*. Il décrivait les localisations, les lésions, les principaux caractères du parasite et indiquait sa très grande fréquence (75 à 90 o/o) sur les bovidés adultes, etc.

Il avait été conduit à ces très intéressants résultats par des recherches purement chimiques sur la nature des dépôts calcifiés fréquents dans les tendons de l'articulation du grasset, chez les vieux bovidés mis en vente au marché des Halles Centrales. A cette époque les vétérinaires inspecteurs des viandes considéraient ces minéralisations souvent comme des localisations tuberculeuses, ou comme le résultat de désordres trophiques.

L'analyse chimique, d'une part, démontra que la composition des calcaires était très sensiblement la même que celle des foyers spécifiques, donc tuberculeux. D'autre part, de nombreuses inoculations de cobayes, par la voie sous-cutanée ou intrapéritonéale, permirent d'écarter sûrement l'hypothèse de tuberculose. C'est alors que l'auteur ne voulant pas rester sur une recherche négative, recourut, à tout hasard, à la technique histologique : prélèvements de fragments de tendons calcifiés, fixation et décalcification, coupes par la congélation et coloration habituelle à l'hématéine et l'éosine orange. Il put alors constater, à son grand étonnement, sur certaines coupes, la présence de fragments de membrane chitineuse colorée en violet, présentant des reliefs, des dessins fréquents chez de nombreuses espèce de vers.

La conclusion était claire, il existait dans les lésions tendineuses un parasite qui devait pouvoir être trouvé vivant plus ou moins loin des foyers calcifiés.

C'est ce qui fut vérifié aisément.

Le chimiste avait donc été conduit tout naturellement à une belle découverte intéressant l'anatomo-pathologie et la pathologie générale. Dès lors les constatations devaient se multiplier.

En 1912, le docteur PIETTRE signale la présence d'*Onchocerca bovis* dans des viandes congelées de zébu provenant de Madagascar.

Pendant son séjour en Sud-Amérique, il retrouve le parasite très répandu sur les carcasses des bovidés d'Argentine, Uruguay, Brésil, mais une localisation beaucoup plus fréquente sur les deux faces du ligament cervical. Il en fit une étude très précise dans deux notes publiées par la *Revista de medicina veterinaria Uruguay* (Montevideo, mai 1916) et dans le *Boletín del Ministerio d'Agricultura de la Nación* (Buenos-Aires, janvier-juin 1917).

En 1918, l'*Onchocerca bovis* est retrouvé par le docteur A. RIVERA à l'abattoir de San-José (Costa-Rica), par M. A. CHRÉTIEN sur les zébus de Madagascar (1920). En Australie, le professeur T. HARVEY JOHNSTON le signale à côté d'*Onchocerca gibsoni*.

Il semble bien que ce nouveau parasite soit l'un des parasites les plus répandus à la surface du globe. Et cependant on s'étonne qu'un grand silence se soit fait, principalement en France sur ce fait important, non seulement en parasitologie, mais encore en pathologie vétérinaire qui aurait dû trouver une explication plausible des boïteries du grasset, si fréquentes et si graves chez les bovidés employés aux travaux agricoles. Mais comme le dit en souriant le docteur PIETTRE, 30 ans après sa découverte : « un être pouvant mesurer jusqu'à 35 cm. et plus, passe plus facilement inaperçu que la moindre bactérie de quelques μ pour laquelle on met en bat-

terie les instruments les plus chers et les plus perfectionnés de l'optique » !

Pour compléter ces recherches restées insuffisantes sur nombre de points, le docteur PIETTRE m'a chargé d'une étude de certains de ces points, plus particulièrement sur les localisations parasitaires dans les tendons et d'autres articulations, autres que celles du grasset, et dans les synoviales elles-mêmes dont l'inflammation est si fréquente dans l'onchocercose, avec des conséquences graves au point de vue de la pathologie animale.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Conformément aux indications de M. le docteur PIETTRE, j'ai procédé, à partir du 27 janvier 1939, à une série d'examens des articulations fémoro-tibio-rotuliennes sur les carcasses des bovidés, retirées de la consommation par le service d'inspection vétérinaire, dans le but de rechercher s'il existait d'autres localisations produites par l'*Onchocerca bovis*. Après avoir constaté la présence du parasite dans toutes les régions déjà signalées par le professeur PIETTRE, j'ai porté mon attention sur d'autres articulations non encore étudiées, et plus particulièrement sur l'articulation tibio-tarsienne.

J'ai pu ainsi rencontrer, avec le concours de M. ROCHEREAU, l'aide dévoué de M. PIETTRE, des localisations d'onchocercose à tous les stades d'évolution dans les tendons externes de l'articulation tibio-tarsienne, sur une carcasse de bovidé âgé, saisi pour cachexie. Ces localisations sont à la vérité rares, cependant cette observation permet de conclure qu'il est possible d'en rencontrer certainement quelques-unes si l'on veut effectuer des recherches patientes. Dans certains cas d'infestation massive, j'ai pu également rencontrer des parasites dans le tissu conjonctif lui-même au voisinage des tendons du grasset.

Mes efforts ont surtout porté sur l'étude des localisations parasitaires aux synoviales articulaires, et tout spécialement à celle du grasset. Dans un cas notamment, qui a été suivi de plusieurs autres, j'ai constaté la présence d'onchocercques adultes, dans l'épaisseur des poches synoviales d'une articulation du grasset.

Les parasites étaient localisés dans la capsule fibreuse et tellement près de la séreuse synoviale que l'on voyait microscopiquement le parasite avec ses sinuosités affleurant l'épithélium et même à certains endroits le traversant pour venir en contact avec la synovie. On constatait, en même temps, une inflammation très vive de toute la capsule; épaissement oedémateux, congestion très

intense, foyers inflammatoires déjà plus ou moins avancés avec des taches rougeâtres, jaunâtres ou oranges envahis par la calcification.

Dans le liquide synovial citrin, transparent, présence de petits grains riziformes, colorés en rouge rappelant de véritables caillots sanguins.

Certains des parasites ayant perforé l'épithélium synovial étaient de coloration blanche, friables, imprégnés de granulations calcaires indiquant qu'ils étaient morts. D'autres au contraire parfaitement vivants, étaient des femelles contenant soit une énorme quantité d'œufs à différents états de segmentation, soit des embryons déjà éclos, prêts à être mis en liberté.

Il était donc indiqué de chercher si le liquide synovial ne contenait pas des œufs ou même des embryons.

Pour cela j'ai recueilli avec soin de la synovie et pour diminuer sa viscosité, j'y ai ajouté son volume d'eau physiologique (NaCl à 8,5 o/oo), puis soumis le mélange à la force centrifuge d'une machine tournant à 3.000 tours/minute, pendant 15 minutes. Le culot obtenu était examiné aussitôt au microscope entre lame et lamelle.

Cette nouvelle technique m'a permis de découvrir la présence dans la synovie d'œufs d'*Onchocerca bovis* et d'embryons parfaitement vivants. Ces derniers se comportaient, vus au microscope, comme les embryons des filaridés. Il y avait là une démonstration particulièrement évidente d'un fait nouveau, l'infestation des synoviales articulaires.

Ces recherches, prolongées pendant 3 mois sous le contrôle rigoureux du professeur PIETTRE, ont porté sur 60 cuisses de bovidés des différentes races françaises. Seulement 4 ont été reconnues exemptes de localisations parasitaires.

On voit donc la grande fréquence de l'onchocercose sur les bovidés et on peut conclure, comme le professeur PIETTRE l'avait déjà fait, que c'est l'une des maladies parasitaires les plus répandues.

CONCLUSION

Ces observations établissent les principaux faits suivants :

1° Existence de localisations parasitaires de l'onchocercose dans les tendons de l'articulation tibio-tarsienne et parfois même dans le tissu conjonctif péri-articulaire.

2° Présence d'onchocerques dans les parois des poches synoviales de l'articulation fémoro-tibio-rotulienne, avec perforation de l'épithélium synovial à certains niveaux des sinuosités du parasite.

3° Présence, dans la synovie même, d'œufs et d'embryons vivants.

De tels faits paraissent d'une grande importance en pathologie car ils démontrent que certaines synovites articulaires chez les bovidés peuvent être d'origine parasitaire. Il est possible aussi que des synoviales tendineuses puissent être également enflammées d'après le même processus qui mériterait d'être vérifié sur les équidés.

Nous nous proposons de reprendre cette étude sur les bovidés de Roumanie et tout particulièrement sur les bœufs employés aux travaux agricoles.

Laboratoire des Halles Centrales de Paris.
Service M. PIETTRE.

UTILISATION DE LA MÉTHODE DES PRÉCIPITINES POUR L'IDENTIFICATION DU SANG INGÉRÉ PAR CERTAINS RÉDUVIDÉS

Par G. ROMANA

La méthode des précipitines est aujourd'hui couramment employée pour identifier le sang contenu dans le tube digestif de différents insectes piqueurs (phlébotomes, moustiques, etc.). Elle permet, par sa spécificité, de reconnaître les hôtes sur lesquels les insectes hématophages se nourrissent dans la nature ; cette méthode est très importante pour déterminer les rapports particuliers de ces insectes avec l'homme ou avec les diverses espèces animales : d'après leur orientation trophique, on peut, en effet, prévoir la valeur du rôle qu'ils jouent dans la transmission des maladies humaines ou animales. Cette recherche peut aussi apporter des précisions précieuses dans certaines circonstances. On sait, par exemple, que certains arthropodes hématophages complètement étrangers aux zones d'endémie de la maladie de CHAGAS (*O. moubata*) (1), sont susceptibles expérimentalement de s'infecter de *Sch. cruzi* et d'autre part, que l'on trouve dans les contrées où sévit cette maladie des insectes non hématophages (*Apiomerus*) (2), qui s'infectent aux dépens des hémiptères transmetteurs vrais. La connaissance de l'hôte sur lequel vivent les arthropodes trouvés infectés est donc une notion primordiale qui doit s'ajouter à celle du pouvoir transmetteur de l'invertébré étudié.

L'identification du sang contenu dans l'estomac des Réduvidés sylvestres et domestiques, capturés dans leur habitat, permettra de reconnaître les vertébrés parasités par ces insectes et par consé-

quent de dépister les réservoirs de virus de la maladie de CHAGAS, si ces hémiptères sont infectés.

Sur le conseil du professeur ROUBAUD nous avons mis à l'étude une technique permettant d'identifier le sang contenu dans l'estomac de divers Réduvidés.

Pour la préparation des sérums spécifiques nous avons employé trois procédés différents qui nous ont donné des résultats satisfaisants (*).

Le premier, celui de A. G. LAUREL (3) est une modification de la méthode de BARANGY : il faut 8 injections d'antigène, 12 jours de traitement et en outre, un minimum de 20 cm³ de sérum pour que la préparation réussisse, ce qui rend la technique longue et peu pratique. Les sérums préparés de la sorte se sont montrés actifs vis-à-vis de doses décroissantes d'antigène, jusqu'aux dilutions de 1/10.000. Avec cette méthode, nous avons préparé 4 lapins, 2 avec du sérum de cobaye et 2 avec du sérum de mouton.

Plus tard, nous avons préparé 2 lapins neufs en utilisant la méthode décrite par HAROLD R. WOLFE (4). Simple et pratique, elle permet d'obtenir des sérums d'un titre précipitant élevé en employant au total 3 cm³ de sérum antigène. La méthode de WOLFE, appelée par son auteur « méthode rapide », par opposition aux méthodes lentes du même type que celle de LAUREL, consiste à charger les lapins par voie intraveineuse avec 3 injections de sérum antigène, faites un jour sur deux, avec des doses de 0,50, 1 et 1 cm³ 50.

10 ou 15 jours après, on saigne au cœur les lapins, et le sérum séparé est conservé à la glacière dans de petites ampoules. Avec cette méthode nous avons mis en évidence les précipitines spécifiques même avec des dilutions de sérum antigène de 1/200.000 (sérum antihomme et anti-poule).

Pendant que nous essayions cette méthode, nous avons chargé, d'autre part, 2 lapins en utilisant des doses d'antigène encore plus minimes (ce sérum étant dilué au 1/10 dans de l'eau physiologique). Nous avons inoculé 1 cm³ de la dilution le 1^{er} jour, 2 cm³ le 3^e et 3 cm³ le 5^e, en tout 6 cm³ de sérum antigène dilué en 5 cm³ 4 d'eau physiologique. Les sérums précipitants ainsi obtenus ne se différenciaient pas de ceux obtenus avec la « méthode rapide de WOLFE » ; leur titre atteignait 1/200.000. Nous croyons que cette dernière méthode — que nous pouvons appeler « méthode des petites doses » — peut être utilisée pour obtenir des sérums précipitants quand la quantité d'antigène est très réduite, comme c'est le cas lorsqu'on saigne de petits rongeurs, des oiseaux et des chauves-souris.

Essais réalisés.

Avec les sérums précipitants nous avons fait des essais d'identification du sang contenu dans le tube digestif de larves nouvellement nées

(*) Je suis heureux d'adresser ici mes vifs remerciements à M. J. COLAS-BELCOUR, pour ses conseils précieux et son assistance dévouée au cours de la réalisation de ces recherches.

de *Rhodnius prolixus*, alimentées, par lots, sur des animaux d'espèces différentes. Ainsi nourries, les larves ont été conservées au laboratoire, à une température d'environ 16° C. Deux jours après ces repas sanguins, nous avons successivement sacrifié deux larves par jour de chaque lot. Nous les avons tuées en leur écrasant la tête, car nous craignons qu'en utilisant dans ce but des substances chimiques, le sang qu'elles contenaient puisse être altéré. Nous avons écrasé sur un fragment de papier-filtre une des deux larves provenant de chaque lot et l'autre a été laissée intacte pour être desséchée. Les petits morceaux de papier-filtre imprégnés de sang et les larves intactes ont été gardés dans des tubes à hémolyse numérotés.

Avant d'effectuer sur ces éléments des essais avec les précipitines spécifiques, nous avons titré nos sérums précipitants en les mettant en présence de dilutions croissantes du sérum sanguin antigène correspondant (1/10, 1/100, 1/200, 1/500, 1/1.000, etc.).

A cet effet, nous avons utilisé une série de petits tubes de 10 à 12 cm. de longueur et d'un diamètre intérieur de 1 à 2 mm. A l'aide de pipettes capillaires, nous avons mis, au fond de chaque tube, 2 ou 3 gouttes de sérum spécifique sur lesquelles nous avons déposé avec grand soin, pour empêcher le mélange, les dilutions de sérum antigène.

Si le sérum spécifique a un grand pouvoir précipitant, on observe presque instantanément la formation de l'anneau blanc caractéristique des réactions des précipitines, au niveau du contact des deux liquides.

Si le pouvoir précipitant du sérum essayé est faible et ne se révèle pas rapidement, nous plaçons les tubes dans l'étuve à 37° C. et nous les observons, à 10 minutes d'intervalle, en notant les résultats; si au bout d'une heure, le précipité ne se forme pas nous considérons l'essai comme négatif.

Tout en recherchant le pouvoir précipitant des sérums nous avons contrôlé leur spécificité vis-à-vis de dilutions des sérums témoins. Ces essais de contrôle nous ont permis de confirmer les conclusions de WOLFE sur les avantages que présente sa « méthode rapide ». Les sérums obtenus avec cette méthode sont nettement spécifiques pour les antigènes différents.

Les sérums étant titrés, nous avons poursuivi les essais avec du sang provenant de l'estomac des *Rhodnius*. Pour ces expériences nous avons mis séparément chaque morceau de papier-filtre imprégné de sang de *Rhodnius*, dans un tube à hémolyse contenant 0 cm³ 3 d'eau physiologique. Au bout de 24 heures, le liquide résultant de cette macération sert pour les essais. Après trituration, nous avons fait une macération analogue, avec les larves conservées à sec, mais le liquide obtenu est généralement troublé par la présence de débris d'insectes et nous avons dû le centrifuger avant de l'utiliser. Nous avons suivi la technique précédemment indiquée, avec les liquides ainsi obtenus, mais sans les soumettre à de nouvelles dilutions.

Les essais effectués nous ont permis d'apprécier que :

1° Les réactions ont été positives et spécifiques jusqu'au 12^e jour après le repas.

2° Les réactions ont présenté la même intensité pour les premières larves que pour les dernières.

Plus tard nous avons fait de nouveaux essais avec des larves de

Rhodnius nourries sur des moutons et avec des larves de *Triatoma infestans* nourries sur des cobayes. Les essais faits avec ces deux insectes qui avaient pris du sang 30 jours avant les réactions, ont été nettement positifs et spécifiques. On voit ainsi que les délais permettant l'identification du sang ingéré sont beaucoup plus considérables avec ces hémiptères, dont la digestion est relativement lente, qu'avec les diptères piqueurs, ce qui accroît notablement la portée de réalisation pratique de la méthode.

Résumé.

Dans le but de préparer des sérums précipitants pour le sang de l'homme et de divers animaux, nous avons utilisé différentes techniques.

Nous considérons « la méthode rapide de WOLFE » comme étant la meilleure par sa simplicité et sa spécificité.

Nous avons modifié cette méthode en injectant de petites doses de sérums antigènes diluées pour faciliter leur manipulation : les résultats obtenus ont été également satisfaisants et comparables à ceux de WOLFE.

Enfin, nous avons appliqué avec succès, la méthode des précipitines à la recherche de la nature du sang contenu dans le tube digestif des Réduvidés. Cette recherche s'est montrée positive dans un délai de 30 jours après la prise de sang par les hémiptères.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*. Masson et Cie éditeurs, 1936, p. 350.
- (2) RAMOÑA (C.) et SCHÜRMANN (K.). — La infección espontanea y la experimental del tatú del Chaco Santafesino por el T. Cruzi. VII^e Reunion de la S. P. R. del Norte. Tucumán, 1932, p. 978.
- (3) LAUREL (A. G.). — *Revista Filipina de Medicina y Farmacia*, nov. 1931, t. XXII, n° 11.
- (4) WOLFE HAROLD (R.). — The effect of injection methods of specificity of serum precipitins. *Journ. of Immun.*, t. XXIX, pl., 1935.

PÉRICARDITE ET ABCÈS DU FOIE

Par P. HUARD

OBSERVATION. — *Abcès du foie méconnu sous-phréno-péricardique à symptomatologie péricardique. Péricardite adhésive. Rupture intrapéritonéale de l'abcès. Mort.*

Alfred T..., 38 ans, vient consulter le 28 mai 1938 à l'hôpital de Lanessan pour selles dysentériques et gros foie douloureux.

Comme antécédents, nous notons un chancre syphilitique et quelques années plus tard une adénite non suppurée (lymphogranulomateuse?) contractés au cours de différents séjours coloniaux au Maroc, Syrie et Cochinchine. Le traitement spécifique incomplet n'a pas été poursuivi; les réactions sérologiques ont été négatives à plusieurs reprises.

Actuellement, le malade souffre de son foie, a des émissions fréquentes de selles liquides muco-sanguinolentes.

Le début remonterait à une semaine environ. Le foie est gros et généralement douloureux. A la radio, le sinus costo-diaphragmatique droit est aigu. Les selles dysentériques, au nombre d'une dizaine par 24 heures, ne présentent à l'examen ni parasites, ni amibes. Une ponction hépatique reste négative.

Un traitement émétinien (0 g. 60) et une série de stovarsol améliorent sensiblement l'état hépatique quant au volume et à la douleur. Les selles ont perdu de leur caractère dysentérique, mais restent liquides et fréquentes. Le malade nous quitte pour aller poursuivre un traitement médical (16 juin 1938).

Le 23, T... revient consulter pour un hygroma septique du genou gauche. Son état général a encore décliné. Il nous dit encore souffrir de la diarrhée, et avoir été soigné avec du sérum antidysentérique, de la Laroscorbine et différents toniques. Malgré tous ces divers traitements, sa santé ne s'est guère améliorée.

L'hygroma du genou est ouvert au bistouri électrique. De la Septazine est donnée par voie buccale.

La diarrhée est continuelle et les examens des selles confirment les précédents : pas de parasites, ni d'amibes.

Un traitement émétinien est commencé, qui n'a pu être achevé (0 g. 12) vu l'état précaire du malade. La plaie opératoire se cicatrise lentement et le malade sort pour se faire soigner dans un autre centre médical (5 août 1938).

Il fut radiographié et soigné pour une péricardite, vérifiée radiologiquement.

A ce moment, le malade nous raconte que son affection intestinale, après quelques périodes d'amélioration, était passée à l'état chronique. Selles liquides, abondantes, et parfois décolorées. Le 26 septembre il nous dit avoir ressenti au niveau de l'épigastre une douleur extrêmement violente, sous-sternale. Cette douleur s'irradiait vers le flanc droit et à tout l'abdomen. Cette crise de courte durée (5 à 6 h.) fut suivie d'une période de faiblesse très accusée. Les douleurs peu à peu se sont localisées dans les fosses iliaques.

Il s'agissait en un mot d'un syndrome péritonéal consécutif à un abcès du foie qui ne fut pas diagnostiqué.

Le 11 octobre 1938, T... est apporté d'urgence dans le Service de Chirurgie de l'hôpital de Lanessan pour péritonite. Facies pâle, pouls fréquent et filant. Ventre ballonné de consistance cireuse, sans contracture vraie. Le malade se plaint d'une douleur épigastrique sous-sternale. L'abdomen est généralement douloureux et la palpation réveille une forte douleur dans les fosses iliaques et particulièrement dans la fosse iliaque droite. Rapidement, après sérum et toni-cardiaques, incision de la fosse iliaque droite. Dissémination de la paroi. Aspiration d'une collection séro-purulente. Mikulicz. L'état précaire du malade empêche toutes recherches au foyer causal. A noter une selle abondante avant l'intervention chirurgicale.

Les jours suivant l'opération, le malade se plaint de son hypocondre

et de sa fosse iliaque gauches. La douleur est continue. L'abdomen reste rénitent, légèrement ballonné. A l'auscultation cardiaque, bruit de va-et-vient avec un maximum dans la région sternale (frottements péri-cardiques).

Le malade meurt brusquement le 15 octobre.

Autopsie. — Abcès arrondi (contenant environ 300 cm³ de pus chocolat) du dôme du foie, juste à la limite des deux lobes droit et gauche. Cet abcès dont la projection pariétale est entièrement thoracique se trouve situé au-dessous du cœur qu'il repousse fortement en haut. La paroi supérieure de l'abcès est formée par le diaphragme fortement adhérent au péricarde. En bas, l'abcès creuse en cuvette le parenchyme hépatique qui présente une coque réactionnelle fortement scléreuse à ce niveau. A droite et à gauche, le diaphragme est adhérent au foie. Il existe une solution de continuité en avant, par où s'est fait l'extériorisation de l'abcès vers la grande cavité péritonéale.

Symphyse péricardique assez serrée. Le décollement du péricarde est difficile.

Dans la grande cavité, on constate une certaine quantité de liquide péritonéal séreux s'amassant surtout à gauche et dans le petit bassin. Les intestins sont dilatés. L'anse sigmoïde et la partie terminale de l'iléon, couvertes de fausses membranes, sont légèrement congestionnées, mais ne présentent pas de perforations.

Foie : 1 kg. 970. Aspect rouge foncé. Légèrement hypertrophique.

Poumons : Droit : 250 g. ; Gauche : 270 g. Anthracose généralisée.

Reins : Droit : 170 g. ; gauche 150 g. Normaux.

Rate : Couverte de fausses membranes.

Estomac : Atonique et dilaté.

Examens anatomo-pathologiques (Dr Joyeux) :

« *Poche d'abcès* : Tissu conjonctivo-scléreux néoformé et lamelleux, constellé d'amas leucocytaire (à monos, sans poly) et dont les dégénérescences sont des nécroses.

Foie : Normal, sauf dans la périphérie des abcès où l'on voit les zones successives suivantes : zone externe de forte congestion (dilatation et réplétion des canalicules sanguins par du sang) ; zone de réaction interstitielle à forme cirrhotique, avec présence de macrophages et de cellules pigmentées ; zone de nécrose. Pas d'amibes, pas de polynucléaires.

Péricarde : Hyperplasique, granuleux, truffé de nodules inflammatoires à mononucléaires.

Iléon : Muqueuse hyperplasique, dilatation kystoïde de quelques tubes et glandes de Lieberkum. Autres tuniques relativement normales.

Côlon : Dégénérescence nécrotique de la muqueuse. (Edème de la sous-muqueuse. Pas d'abcès. Autres tuniques relativement normales ».

■
* *

Cette observation remet sur le tapis les rapports des abcès du foie et du péricarde. Au cours de l'évolution de ces abcès, on peut voir des péricardites non suppurées, adhésives ou séreuses, et des péricardites suppurées avec ou sans fistule hépato-péricardique.

Ces lésions paraissent beaucoup plus fréquentes qu'il n'est classique de le dire. En ce qui concerne les péricardites suppurées, VERGOZ et HERMENGAT-GUÉRIN en signalaient seulement 13 cas en se

limitant aux abcès amibiens. En tenant compte de *tous* les abcès du foie, nous avons réuni avec COLENO (1), 9 cas de péricardite de voisinage et 34 cas (2) de migrations intrapéricardiques d'abcès du foie. Dans une nouvelle série de 100 abcès tonkinois (qui nous est commune avec J. MEYER-MAY, la péricardite se rencontre dans 20/o des cas (1 cas suppuré; 1 cas non suppuré). Même cette dernière éventualité est redoutable, à cause de l'erreur diagnostique qu'elle peut entraîner. Aussi posons-nous, comme une règle clinique importante, qu'il faut, dans tout abcès du foie ou hépatite, surveiller le péricarde et, dans toute péricardite, explorer le foie. En effet, si l'abcès du foie peut simuler la péricardite, comme dans notre observation, une péricardite suppurée peut simuler un abcès du foie. Tel est le cas de SKINNER et GILLISON dans lequel une péricardite suppurée compliquée d'hépatomégalie, chez une dysentérique, en imposa tellement pour une collection hépatique qu'une laparotomie exploratrice fut faite, resta négative et ne permit aucun diagnostic avant l'autopsie.

La connaissance de ces faits et un examen systématique des malades permettent (comme nous l'avons déjà montré) de faire le diagnostic en temps voulu et, le cas échéant, le diagnostic qui s'impose.

ABCÈS DU FOIE ET LÉSIONS DU PANCRÉAS

Par P. HUARD

OBSERVATION. — *Vésicule géante distendue par un 1/2 litre de bile. Ictère. Pancréatite chronique. Abcès bilieux du lobe gauche. Nécrose aréolaire du lobe droit. Petit calcul à la naissance de l'hépatique. Urémie. Cholécystostomie. Mort.*

Le docteur C..., de N..., évacué sur l'hôpital de Lanessan, le 16 août 1938, le tirailleur DUONG-V-BA pour « Angio-cholécystite », avec les renseignements cliniques suivants :

Le tirailleur B... s'est présenté à la visite le 11 août 1938, pour douleur dans la région hépatique et subictère. Température : 36°. La palpation et la percussion montrent une augmentation notable du volume du

(1) HUARD et COLENO. Documents concernant les retentissements chirurgicaux des abcès du foie sur l'appareil circulatoire. *Bull. Soc. Méd.-chir. de l'Indochine*, 1937.

(2) HUYNH-KHAM. *Thèse de Hanoï*, 1938.

foie, une douleur précise dans la région vésiculaire avec une contracture légère dans la région sous-hépatique. Le malade accuse une douleur dans l'épaule droite et indique une dysenterie antérieure. Constipation depuis 2 jours.

Un lavement huileux amène une masse considérable de matières dures et colorées.

L'après-midi, ascension thermique à 38°6 et vomissements bilieux.

Le malade, ayant effectué un séjour en Haute-Région, une recherche d'hématozoaire est effectuée immédiatement (résultat négatif).

La douleur précise dans la région vésiculaire, le subictère, les vomissements bilieux, la contracture nettement perceptible qui a gagné toute la paroi abdominale droite nous font abandonner le diagnostic d'abcès du foie un moment envisagé.

Traitement. — Diète hydrique, puis lactée. Urotropine, salicylate de soude. Vessie de glace. On fait cependant un traitement d'épreuve émetinien qui semble amener une amélioration passagère; mais le 13, nouvelle ascension thermique, augmentation du subictère qui devient un ictère franc. Augmentation de la contracture. Décoloration franche des matières.

Le 15-8-38, le malade accuse une douleur dans la fosse iliaque droite. La palpation est douloureuse et montre l'existence d'une contracture légère. Le toucher rectal est nettement douloureux à droite.

L'existence de la contracture de l'hypocondre droit qui contient une énorme tuméfaction douloureuse paraissant inflammatoire commande une intervention d'urgence.

Voici le protocole opératoire :

Le 16-3-38, sous-anesthésie locale, courte laparotomie para-médiane droite. Le flanc est rempli par une énorme vésicule distendue contenant 500 cm³ de bile dont 400 cm³ sont enlevés à l'aspirateur. Exploration endovésiculaire négative.

Cholécystostomie rapide sur Pezzer.

Hémostase de la paroi vésiculaire qui saigne en un point par catgut, renforcé par épiplooplastie. Mèches péri-vésiculaires. Paroi en un plan au fil de fer.

L'opéré s'éteint tout doucement 8 heures après l'intervention.

Le liquide biliaire ne contient ni parasite, ni germes bien identifiés. Le laboratoire signale seulement une flore microbienne très abondante, prédominance légère des germes gramophiles.

Le taux d'urée sanguine est de 1 g. 95.

L'autopsie, pratiquée le lendemain, permet les constatations suivantes :

1° *Cerveau* : 1 kg. 260. Aspect normal.

2° *Poumons* : Droit : 500; gauche : 450 g. Cœur : 260 g.

3° *Abdomen* : Cavité péritonéale libre.

Foie : 1 kg. 800. Aspect foncé, hypertrophié.

Rate : 200 g.

Pancréas : 180 g. Pathologique.

Ictère : Généralisé, très foncé, avec forte coloration jaunâtre de tous les tissus.

Après fixation au formol, le foie montre de petits abcès bilieux au niveau du lobe gauche; dans le lobe droit, nécrose aréolaire et distension marquée des canaux biliaires; à la naissance du canal hépatique, calcul de la grosseur d'une petite cerise.

Analyse chimique du calcul. — Calcul constitué par des pigments biliaires avec présence de cholestérol.

Examens anatomo-pathologiques (Dr JOYEUX) :

« *Vésicule* : Fortement congestionnée, présentant des zones assez étroites où la muqueuse est attaquée par les leucocytes (mouo et poly.) ou même parfaitement ulcérée.

Foie : Fortement congestionné; canalicules dilatés par le sang. Hyper-sécrétion biliaire, avec passage dans le sang. Veines porte et sus-hépatique dilatées au maximum. Flaques séreuses.

Pancréas : Atténuation et parfois disparition de l'architecture acineuse de la glande, sans apport ni amas leucocytaires. Les cloisons sont sclérosées mais sans hypertrophie; au contraire, pourrait-on dire, car c'est à peine si on les aperçoit. Flaques séreuses interstitielles. Vaisseaux intra-lobulaires fortement dilatés et remplis de sang. Dans les cloisons, les vaisseaux ont leurs parois sclérosées et ils sont : soit fortement dilatés et donnent lieu à de petites hémorragies, soit rétractés.

(Pancréatite parenchymateuse chronique réactionnelle). Je ne pense pas du tout que le *primum movens*, soit le pancréas; au contraire, c'est lui qui réagit à la suite d'une lésion de la vésicule ou du foie.

Cholécystite subaiguë; hépatite et pancréatite réactionnelles ».

*
* *

L'association des abcès hépatiques et des lésions du pancréas a été jusqu'ici peu étudiée. Dans une statistique de 100 abcès tonkinois (qui nous est commune avec J. MEYER-MAY), nous avons relevé 2 cas de ces lésions. Le premier est celui qui fait l'objet de cette note; le second était caractérisé par la coexistence d'un abcès simple (dit tropical) et d'une tumeur polykystique du pancréas avec glycosurie, hyperglycémie et insulino-résistance (1).

Dans l'observation qu'on vient de lire, le malade n'a malheureusement pu être examiné avant l'opération. A l'autopsie, les lésions du pancréas étaient manifestes macro- et microscopiquement. Cette pancréatite était vraisemblablement secondaire à une « angiocholite calculeuse avec ictère », lésion ubiquitaire, sans caractère tropical. Toutefois, la fréquence relative des pancréatites, signalée au Tonkin par MEYER-MAY et COUSIN, doit inciter à une exploration complète qui ne correspond pas au type dit tropical. Or, ce genre d'hépatite suppurée n'est pas rare en Indochine.

OBSERVATION D'UN MONSTRE DE RACE BANDA (OUBANGUI-CHARI)

Par P. LE GAC, G. CAMPESTRE et R. AUDOUIN

Comme autrefois en Europe, la naissance d'un monstre est encore considérée par les peuplades d'Afrique Equatoriale comme un fait

(1) HUARD et BIGOT. Abcès du foie et tumeur polykystique du pancréas. *Revue méd. chir. des Maladies du Foie, de la Rate et du Pancréas*, 1938.

hors nature, comme une manifestation de colère et de menace des esprits et des divinités. On conçoit très aisément que, dans ces conditions, l'étude de la tératologie chez l'indigène présente des difficultés.

Voici dans quelles circonstances il nous a été donné d'examiner un de ces cas.

Au début du mois de juin 1938, une jeune femme de race Banda était hospitalisée à la Maternité de Bangui. Primipare à terme, elle avait quitté son village et venait accoucher à l'Hôpital. L'événement se produisit en cours de route. Une heure après elle arrivait à la Maternité, portant le nouveau-né dans son pagne. L'anomalie que présentait l'enfant l'avait effrayée et était la seule raison pour laquelle elle venait nous consulter. Il est fort probable que, si tout avait été normal, elle serait rentrée à son village sans passer par l'Hôpital.

OBSERVATION. — Enfant de sexe féminin, poids 2 kg. 850. On est frappé immédiatement par la masse intestinale à nu faisant hernie par une large boutonnière s'étendant de l'appendice xyphoïde au pubis.

L'examen des bords de cette ouverture montre que le revêtement cutané fait suite directement au péritoine pariétal sans solution de continuité. Généralement, chez les monstres appartenant à cette variété, la paroi abdominale fait seule défaut, le péritoine pariétal persiste mais se déchire presque toujours sous la pression au moment de l'accouchement. Ici on ne trouve aucun lambeau, ni aucune trace de membrane fermant la cavité abdominale pendant la vie intra-utérine.

Le cordon fait suite aux vaisseaux ombilicaux. Une particularité à signaler que l'on aperçoit sur le cliché photographique : ce nouveau-né possédait un appendice cœcal bifide.

Ce monstre a vécu 36 heures.

L'examen sérologique de la mère a montré une forte imprégnation syphilitique.

A quel type de monstre appartient donc le cas que nous venons d'examiner ?

ISIDORE GEOFFROY-SAINT-HILAIRE, dans son remarquable ouvrage intitulé *Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisme* (1832-1836), nous apprend que la monstruosité caractérisée par l'absence de paroi abdominale se nomme un « schistosome ». Ce « schistosome » étant une monstruosité du tronc appartient au groupe des « tératosomes ». Ces derniers se classent dans la variété des « monstres unitaires autosites » ainsi appelés car ils se suffisent à eux-mêmes pendant la vie intra-utérine, et la cessation de la circulation placentaire n'entraîne pas immédiatement leur mort. Enfin cette variété fait partie de la grande classe des « monstres

unitaires » qui ne possèdent que les éléments complets ou incomplets d'un seul individu.

Généralement, chez les schistosomes, les membres inférieurs manquent ou sont rudimentaires. Le cas que nous venons d'étudier faisait exception à la règle car les membres inférieurs étaient normalement constitués.

Hôpital de Bangui.

MÉMOIRES

LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE DE CHANG-HAI

Par J. RAYNAL et J. FOURNIER

Dans une précédente note (1), l'un de nous avait exposé les premières recherches effectuées sur le typhus exanthématique local.

De nouvelles acquisitions sur le même sujet ont aussi été présentées au X^e Congrès de Médecine Tropicale d'Extrême-Orient qui s'est tenu à Hanoï en novembre 1938 (2).

Nous rassemblons dans cette communication toutes nos observations sur l'épidémiologie du typhus exanthématique à Chang-Haï. Elles nous amènent, de même que les résultats expérimentaux acquis au cours des 10 derniers mois et longuement exposés ailleurs (3), à la notion d'une origine murine vraisemblable.

Manifestations du typhus exanthématique à Chang-Haï antérieures à 1938.

Vu la pénurie ou l'imprécision des documents, l'historique du typhus exanthématique pour l'agglomération de Chang-Haï est difficile à établir de façon rigoureuse.

Il ne peut remonter au delà de 1850, date à laquelle les archives de l'hôpital de Shantung Road font mention d'une sévère épidémie locale de typhus exanthématique (*).

Il est curieux de constater que, depuis cette époque, on ne trouve aucune relation d'épidémie de cette nature intéressant la région de Chang-Haï.

ROBERTSON (4) signale qu'en 1880-1881, le Docteur JAMIESON aurait décrit trois cas de typhus en insistant sur le fait qu'ils n'étaient pas autochtones et que cette maladie est heureusement rare à Chang-Haï.

Dans l'ouvrage de WONG et WU LIEN TEH (5) se trouve un

(*) Ce renseignement proviendrait d'une communication verbale faite par le docteur PATERSON au docteur ROBERTSON (4).

tableau chronologique des principaux faits épidémiologiques intéressant la Chine. En ce qui concerne le typhus exanthématique, Chang-Haï n'y est jamais mentionné alors que des épidémies sont signalées en diverses régions de la Chine entre 1883 et 1918.

Depuis 1918, les rapports du « Shanghai Medical Council » n'apportent aucun élément qui permette de soupçonner une épidémie locale. Les hostilités de 1927 avec l'avance de l'armée cantonaise, les hostilités sino-japonaises de 1932 avec le surpeuplement et la disette dus à l'afflux des réfugiés ne s'accompagnèrent d'aucune épidémie. Tout au plus, en 1927 comme en 1932, une douzaine de cas étaient signalés.

L'absence d'épidémies, l'absence même, en dehors de 1927 et de 1932, de manifestations isolées suffisamment rapprochées pour former l'étoffe d'un fond d'endémie véritable, n'excluent pourtant pas la possibilité de cas sporadiques dont un certain nombre pourraient passer inaperçus. Certains faits constatés ces dernières années montrent qu'il en est bien ainsi.

Les statistiques de la Concession internationale mentionnent, pour 1936, cinq cas de typhus exanthématique échelonnés du 25 avril au 30 juin, deux en septembre et un en octobre. Ces mêmes statistiques indiquent, pour les premiers mois de 1937, un cas le 30 janvier, un le 6 mars, puis six cas entre le 1^{er} mai et le 12 juin.

Sur la Concession française, l'attention de l'un de nous fut attirée, dès 1935, sur le fait que typhus et fièvres exanthématiques n'étaient jamais signalés, en particulier dans les milieux hospitaliers. L'apparition régulière, dès la fin de l'hiver, de la fièvre récurrente sous forme épidémique l'incita à rechercher le typhus exanthématique qui accompagne si souvent le typhus récurrent.

Le 30 avril 1936, un cas clinique particulièrement net était confirmé par une séro-agglutination de WEIL-FELIX hautement positive avec les *Proteus* X₁₉. Dès lors, les médecins traitants, mis en éveil, ont commencé à demander le test de WEIL-FELIX chez certains malades suspects. En l'espace de 22 mois, d'avril 1936 à janvier 1938, trente-trois épreuves ont été pratiquées au laboratoire dont treize ont donné un résultat positif à un taux valable (6).

A ce moment, aucune étude du virus en cause n'avait encore été entreprise. Mais l'allure clinique et le caractère saisonnier des cas observés permettaient de les rattacher à une fièvre typho-exanthématique.

On pouvait présumer que cette affection sévissait depuis longtemps sous forme de cas sporadiques très clairs, sans avoir donné lieu depuis de longues années, à Chang-Haï, à une manifestation épidémique quelconque. Il apparaissait même que le grand

port de Yang-Tsé possédait jusqu'ici une immunité particulière vis-à-vis des épidémies de typhus, puisqu'à plusieurs reprises aucune n'avait éclaté malgré une accumulation de circonstances propices à leur éclosion et à leur développement.

Epidémie de 1938.

Nous avons suffisamment insisté précédemment (1) sur la situation anormale créée en 1937-1938 sur les Concessions par les hostilités. Elle se résume en deux points : surpeuplement inouï et profond état de misère des réfugiés venus chercher asile sur les Concessions.

Le tableau ci-dessous, tiré des statistiques des Bureaux d'Hygiène des deux Concessions, donne une idée approximative de la fréquence des cas de typhus exanthématique suivant les mois de l'année 1938. Nous y avons ajouté le nombre et le résultat des réactions de WEIL-FELIX demandées à l'Institut Pasteur pendant les mêmes périodes.

Mois	Concessions						Réactions de Weil-Félix	
	Internationale		Française		Total		demandées	positives
	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès		
Janvier. . .	3	1	—	—	3	1	2	1
Février. . .	7	1	—	—	7	1	6	3
Mars. . .	69	5	10	—	79	5	24	15
Avril. . .	130	34	45	6	175	40	103	47
Mai. . .	295	35	64	5	359	40	152	59
Juin. . .	253	55	39	8	292	63	59	22
Juillet. . .	96	35	6	1	102	36	14	6
Août. . .	19	15	7	4	26	19	6	2
Septembre. . .	11	6	6	—	17	6	5	3
Octobre. . .	4	—	3	—	7	—	3	1
Novembre. . .	3	1	3	1	6	2	6	2
Décembre. . .	7	1	2	1	9	2	4	2

D'après ces données, on peut dire que la situation épidémique du typhus exanthématique à Chang-Haï a duré du mois de mars au mois de juillet inclus, totalisant pendant cette période environ 1.007 cas et 184 décès. Dans l'une et l'autre Concession l'épidémie a atteint son acmé au mois de mai.

L'attention doit en outre être attirée sur les points suivants :

1° Ce tableau donne des éléments d'appréciation sans doute imparfaits : Le chiffre des cas déclarés doit certainement se trouver

au-dessous de la vérité. Il permet néanmoins d'avoir une impression sur l'importance de cette poussée épidémique. Il s'en dégage un taux de morbidité malgré tout peu élevé, eu égard à la densité humaine des deux Concessions dont la population pouvait être chiffrée à 3 ou 4 millions d'habitants. Le pourcentage des cas mortels est de 18 o/o environ pour la période épidémique, mais il est à noter que la mortalité a été notablement plus forte au moment de sa défervescence.

2° Dans les cas où nous avons examiné nous-mêmes les malades, dans ceux, plus nombreux, qui nous ont été rapportés par les médecins traitants, l'aspect clinique de l'affection était toujours superposable : début brusque avec état vultueux de la face et congestion des conjonctives, fièvre en plateau durant de 8 à 10 jours, éruption typique survenant vers le 5^e ou 7^e jour et quelquefois état comateux accusé avec forte urémie, tendance aux hémorragies (épistaxis) dans certains cas.

3° Le pou doit être incriminé dans la transmission de l'affection. Ces parasites étaient trouvés en grand nombre dans les vêtements des malades, dans ceux de leur entourage et particulièrement dans ceux de la population des camps de réfugiés et des soldats internés, population périodiquement soumise à l'épouillage et à la désinfection par les services d'Hygiène des Concessions.

4° Au début de cette épidémie, deux souches de virus typhique ont été isolées à partir du sang de deux malades : la souche « L. B. » et la souche « O. Y. Z. » (1).

En même temps le virus, recherché chez les rats, a été isolé dans un cas : souche « Montmorand » (:).

Ces virus, isolés tous les trois presque à la même époque paraissent être des virus très voisins. Leur étude fait l'objet d'une communication contemporaine à celle-ci (3). Pour la résumer en quelques lignes, « tout se passe au laboratoire comme si le virus « Montmorand représentait le type murin pur, et les virus humains « des types intermédiaires entre le virus murin et le virus historique. Tout se passe en outre comme si le stade intermédiaire « auquel se situent ces deux virus humains n'était pas le même « pour chacun d'eux : l'un (cas L. B. suivi de guérison) serait plus « proche du virus murin que l'autre (cas O. Y. Z. suivi de mort) ».

5° Cette épidémie a pris beaucoup moins d'extension qu'on n'aurait pu le craindre. On doit tenir compte certes des mesures hygiéniques instituées. Mais la densité brusquement accrue de la population des Concessions, les conditions d'entassement, de sous-alimentation et d'exposition au froid dans lesquelles vivaient la plupart des réfugiés, le grand nombre de poux trouvé sur les malades hospitalisés, semblaient faire présager une épidémie massive.

Un total de 1.007 cas en 5 mois, réserve faite des cas qui seraient passés inaperçus, montre qu'il n'en a rien été.

Il n'en demeure pas moins que nous nous trouvions en présence de la première manifestation à Chang-Haï, depuis au moins 80 ans, du typhus sous forme épidémique.

Nature du typhus exanthématique de Chang-Haï.

Les observations épidémiologiques et les résultats expérimentaux ne sont pas en faveur d'un typhus historique classique.

Si ce dernier était en cause, on se demanderait pourquoi on n'a jamais assisté depuis tant d'années à une explosion épidémique locale. La pédiculose, si répandue dans les milieux pauvres et dont un des effets est l'épidémie annuelle de fièvre récurrente, la densité humaine qui s'est toujours maintenue élevée auraient dû provoquer des manifestations épidémiques annuelles. Les troubles sociaux et les conflits de 1927 et de 1932 surajoutés aux causes précédentes auraient dû s'accompagner d'épidémies particulièrement sévères.

Enfin l'allure si peu extensive de l'épisode de 1938 serait difficilement explicable alors que des conditions optima se trouvaient réunies pour une diffusion massive.

Certains pourraient voir dans ce comportement si particulier le fait d'une immunité collective, acquise à la suite de précédentes atteintes de typhus exanthématique. Deux arguments épidémiologiques s'opposent à cette hypothèse. Le premier est la rareté des manifestations du typhus avant 1938. En second lieu, au cours de ces vingt dernières années, Chang-Haï a connu non seulement de nombreux apports nouveaux par voie de mer, mais encore des immigrations diverses importantes (surtout russes et chinoises). On conçoit mal le développement d'une immunité collective dans une population aussi fréquemment renouvelée.

Un argument expérimental vient s'ajouter aux précédents : les virus locaux isolés chez l'homme ne se sont pas montrés en tous points identiques au virus historique classique.

Tels qu'ils se présentent, les faits cadreraient mieux avec la conception d'un typhus murin épidémisé.

Il semble admis que certaines épidémies, du Centre-Amérique notamment, soient justiciables de cette appellation.

A partir d'un fond d'enzootie, le typhus murin peut passer sporadiquement sur l'homme. Dans des circonstances *exceptionnellement* favorables, le typhus murin peut arriver à se transmettre dans une collectivité humaine par l'intermédiaire du pou. Il accède ainsi à l'épidémicité.

L'un de nous a eu l'occasion de suivre au Guatemala une épidémie de semblable nature (tabardillo) (7). Il a été frappé par l'analogie qu'il retrouvait à Chang-Haï en 1938 : mortalité analogue, pas de tendance à une grande diffusion malgré un même état de malpropreté de la collectivité en cause, mêmes réactions scrotales chez les cobayes mâles aux premiers passages de plusieurs virus humains.

Il nous paraît logique d'admettre, pour Chang-Haï, que les cas sporadiques des années précédentes aient eu une origine murine. Saisonnièrement quelques cas groupés, dus pour certains peut-être à l'intervention du pou, s'éteignaient d'eux-mêmes. Des conditions de promiscuité et de misère portées à leur comble pendant l'hiver 1937-1938 ont permis de plus fréquents passages du virus murin d'homme à homme, donnant naissance à des foyers de nombreux cas simultanés.

Un argument qui a enfin son importance est la présence récemment démontrée de typhus chez les *Mus rattus* de Chang-Haï.

L'isolement, à partir de cas humains, de virus non absolument identiques au virus murin ne va pas à l'encontre d'une telle opinion.

Certains auteurs, et en particulier Ch. NICOLLE (8) qui fait autorité en la matière, admettent que le typhus exanthématique était à l'origine une maladie des rongeurs parmi lesquels elle se transmettait et elle se perpétue encore selon un cycle « rat-puces-rat ». Ancestralement la rencontre du pou a imposé un destin différent à un virus de rat passé sur l'homme. De nombreux passages « homme-poux-homme » l'ont définitivement adapté à ce nouveau cycle par mutation ou évolution. C'est ce virus qui constitue à l'heure actuelle le virus dit *historique*, celui qui est à la base des grandes épidémies humaines.

Avant et depuis cette aventure, il est probable que des essais dans le même sens se sont répétés bien des fois sans aboutir. Serait-il téméraire d'avancer que la nature fait encore dans ce sens de fréquentes tentatives ? Est-il impossible d'admettre qu'elle parvienne, dans de très rares cas, à un premier stade d'évolution et d'adaptation sans pour cela réaliser ce qu'elle a réussi une fois ?

Si nous étions les seuls à avoir rencontré ces « types intermédiaires » de virus, nous aurions hésité peut-être à formuler une telle opinion. Mais la rencontre chez l'homme de tels virus n'est pas exceptionnelle lors de manifestations épidémiques faiblement extensives du typhus. Nous citerons entre autres le virus isolé par LÉPINE (9 et 10) lors d'une épidémie à Drama en Macédoine Orientale, certains virus isolés au Mexique par CASTANEDA (11), ceux isolés en Chine du Nord par GAJDOS et TCHANG (12), par WU et ZIA (13), ceux de même origine étudiés par CAPPUZZO (14).

Au cours d'épidémies liées au typhus murin, plusieurs passages par l'homme et le pou ont pu suffire à marquer déjà une différence entre le virus primitif du rat et les virus issus de l'homme.

Pour en revenir au cas de Chang-Haï, nous ne croyons pas que localement la nature puisse arriver à parfaire l'adaptation du virus murin à l'homme au point de l'identifier complètement au virus historique, de le conserver chez l'homme et le pou et de donner lieu à des épidémies massives et meurtrières. Les conditions climatiques (été très chaud et très humide de 4 à 5 mois) s'opposent certainement à ce que le virus effectue des passages « homme-pou-homme » de façon permanente.

Nous pensons aussi que c'est à la faveur de circonstances exceptionnelles que nous devons d'avoir saisi, dans un de ses premiers stades, une de ces tentatives avortées de la nature dans la transformation du virus typhique.

Il n'en reste pas moins que cet épisode épidémique de 1938 à Chang-Haï doit rentrer dans le cadre du typhus murin.

CONCLUSIONS

L'étude du typhus exanthématique à Chang-Haï fait conclure à l'existence, dans des conditions normales, d'un typhus murin enzootique chez le rat et sporadique chez l'homme.

Par suite de circonstances exceptionnellement favorables, les cas printaniers ont donné naissance en 1938 à une bouffée épidémique (un millier de cas pour une population de 3 millions d'habitants).

Le pou est manifestement intervenu dans la transmission de ce typhus murin épidémisé.

Les virus typhiques, expérimentalement très proches du virus murin, peuvent néanmoins, surtout pour l'un d'eux, être considérés comme des *types intermédiaires* entre virus murin et virus historique.

Cela semble indiquer que, dans certaines conditions, le virus murin, en s'évadant du cycle « rat-puce-rat », peut tenter une adaptation au cycle « homme-pou-homme » et réaliser des termes de passage qui l'acheminent vers le virus historique.

Institut Pasteur de Chang-Haï.

BIBLIOGRAPHIE

1. J. RAYNAL. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, t. XXXI, p. 662.
2. J. RAYNAL et J. FOURNIER. — *X^e Congrès F. E. A. T. M.* Hanoï, 24-30 novembre 1938.

3. J. RAYNAL et J. FOURNIER. — Sur les virus de typhus exanthématique isolés à Changhaï en 1938. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, t. XXXII, p. 525.
4. R. C. ROBERTSON. — *Journ. Clinical Medicine*, 1936, p. 1.
5. K. C. WONG et W. L. TEH. — *History of chinese Medicine*, 1936, Shanghai.
6. J. RAYNAL. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, t. XXXI, p. 256.
7. J. RAYNAL. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, t. XXV, p. 49.
8. CH. NICOLLE. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, p. 316.
9. LÉPINE. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, p. 335 (Discussion du rapport de CH. NICOLLE).
10. LÉPINE. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1933, t. LI, p. 290.
11. CASTANEDA. — *Jl. of Experim. Medicine*, 1930, t. LII, p. 195.
12. GAJDOS et TCHANG. — *Studies on Typhus Fever in China*. Peiping, 1933.
13. WU et ZIA. — *Chinese Medical Journal*, 1938, suppl. II, p. 221.
14. U. CAPPUZZO. — *Bull. Méd. Université l'Aurore*, juillet-août 1938, p. 208.

SUR UNE SALMONELLE ISOLÉE PAR HÉMOCULTURE AU COURS D'UN ÉTAT TYPHOÏDE

Par J. FOURNIER

Dans la pratique courante, le diagnostic des germes du groupe typhique-paratyphique isolés par hémoculture ne comporte habituellement pas de difficultés particulières.

Il arrive cependant qu'on rencontre des germes atypiques de ce groupe et des travaux récents semblent montrer que leur structure antigénique peut donner la clef d'une identification plus précise. L'analyse des constituants antigéniques nécessite alors toute une gamme de sérums spécifiques appropriés et une technique qui n'est pas encore du ressort d'un laboratoire pratique.

Dans certains de ces cas, la seule nomenclature des facteurs antigéniques, due à KAUFFMANN et à ses collaborateurs, peut permettre, par des épreuves sérologiques simples et avec le contexte biochimique, d'arriver au diagnostic bactériologique du germe.

L'observation ci-dessous en est un exemple.

I. — Circonstances cliniques.

Le malade Z..., domestique chinois, âgé de 24 ans, entre à l'hôpital le 21 janvier 1939 avec fièvre à 39° C. et syndrome méningé nettement accusé : vomissements, raideur de la nuque, céphalée, photophobie. Cet homme est malade depuis 3 ou 4 jours et son état général semble profondément atteint. Il existe un typhus des plus caractérisés.

Une ponction lombaire, pratiquée le jour de l'entrée, donne issue à un liquide clair, cytologiquement, chimiquement et bactériologiquement normal.

Le 22 janvier, le malade reçoit une injection de 2 cm³ d'essence de térébenthine en vue d'un abcès de fixation.

Les jours suivants, les signes méningés régressent rapidement, mais le malade reste prostré et la température se maintient en plateau aux environs de 39° C.

Le 24 janvier le séro-diagnostic de WIDAL se montre négatif à partir du 1/50 avec trois souches d'EBERTH, une souche de para A et une souche de para B. Le WEIL-FELIX est également négatif. La formule leucocytaire montre une polynucléose neutrophile de 91 o/o.

Le 25 janvier l'abcès de fixation, qui s'est rapidement collecté, est incisé. Le 26 janvier, la température tombe d'un seul coup et se maintient depuis à la normale.

Le 27 janvier est pratiquée l'hémoculture qui permet d'isoler la bactérie que nous nous proposons d'étudier.

Dès ce moment l'état général s'améliore rapidement et le malade sort guéri le 11 février 1939.

Un mois après (16 mars) le séro-diagnostic de WIDAL est de nouveau mis en œuvre avec son sérum.

A ce moment, selon la technique courante à l'étuve à 37° C. et avec des suspensions vivantes, le sérum du malade n'agglutine qu'une souche sur trois de bacilles d'EBERTH : la souche O 901 du Laboratoire des Standard d'Oxford (les deux autres étant des souches OH). Cette agglutination atteint le taux du 1/400 et n'a pas été recherchée au-dessus. Il n'existe aucune agglutination à partir du 1/50 avec para A ni avec para B.

Au thermostat à 51° C. et avec des suspensions chauffées 2 heures à 100°, le sérum du sujet agglutine au moins à 1/400 les trois souches d'EBERTH et ne donne aucune agglutination à partir du 1/50 avec para A et para B.

Dans cet ensemble, il convient de noter la brièveté de la maladie (8 jours environ), le syndrome méningé purement clinique du début et l'apparition dans le sang du convalescent d'agglutines O Eberth.

II. — Caractères morphologiques, cultureux et biochimiques de la bactérie isolée.

L'hémoculture, positive en bile et en bouillon, a permis d'isoler une bactérie mobile GRAM-négatif qui se développe rapidement et abondamment sur les milieux usuels.

Cette bactérie donne sur gélose des colonies d'aspect lisse, transparentes, arrondies. En bouillon elle produit un trouble uniforme avec, à partir du 2^e jour, un dépôt abondant et un voile grimpant aux parois du tube.

En eau peptonée, elle ne produit pas d'indol même après 4 jours d'étuve à 37° C.

Elle donne un dégagement rapide et abondant d'hydrogène sulfuré.

La réaction de VOGES-PROSKAUER sensibilisée est négative.

Le lait tournesolé est intensément bleui sans coagulation.

En tube B glucosé il se produit un dégagement de gaz abondant et précoce et le rouge neutre est rapidement attaqué.

Le lactose, le saccharose et la dulcité ne sont pas fermentés après 48 heures d'étuve. L'arabinose, le glucose, la mannite, le maltose et le xylose sont acidifiés (avec caméléonage inconstant pour les deux derniers).

Ces caractères qui, au début, nous avaient fait douter de la pureté du germe n'ont pas varié au cours de 3 mois d'entretien sur les milieux artificiels, par repiquages tous les 3 ou 4 jours à partir chaque fois d'une colonie isolée.

Nous avons toujours pu disposer, pour les épreuves d'inoculation et d'agglutination, de suspensions en eau salée parfaitement homogènes, à partir de colonies d'aspect lisse et donnant une réaction de MILLON négative.

III. — Pouvoir pathogène expérimental.

Après 1 mois 1/2 de conservation sur les milieux artificiels, cette souche, directement issue de l'organisme humain et que nous appellerons « 673 Z », s'est montrée hautement virulente et toxique pour les animaux de laboratoire.

1° Cultures vivantes.

Le 15 mars, une souris, un lapin et un cobaye ont été inoculés, la première par voie intrapéritonéale avec 1/20 de culture de 18 heures sur gélose, le second avec 1/5 de la même culture par voie intraveineuse, le troisième avec 1/5 de la même culture par voie intrapéritonéale.

La souris a succombé au bout de 8 heures, le lapin au bout de 30 heures, le cobaye plus tardivement, sans autres lésions appréciables que de légères suffusions hémorragiques sur l'intestin grêle et le mésentère.

Dans les trois cas, la culture du sang du cœur a permis d'isoler une salmonelle identique au germe injecté, aux points de vue morphologique, cultural et biochimique. Nous avons dénommé ces souches passées respectivement par la souris, le lapin et le cobaye, les souches « 673 S », « 673 L » et « 673 C ».

Par la suite trois lapins inoculés par voie intraveineuse avec des doses décroissantes (1/10, 1/15 et 1/20 de culture de 18 heures

sur gélose) ont succombé avec des lésions semblables à celles des trois premiers animaux.

L'injection sous-cutanée de 1/10 de culture au cobaye a provoqué une infiltration lardacée très étendue autour du point d'inoculation. L'animal s'est cachectisé et a succombé au bout de 5 jours.

2° *Suspensions chauffées 2 heures à 100°.*

Pareille suspension inoculée au lapin par voie intraveineuse s'est montrée mortelle en quelques heures à la dose de 1/5 de culture de 18 heures. La plus forte dose initiale qui ait pu être supportée par les lapins est 1/20 de culture tuée. Par la suite, la répétition des injections tous les 5 jours, en augmentant progressivement les doses jusqu'à 1/5 de culture, a provoqué un amaigrissement intense et, chez un animal, une paralysie du train postérieur.

IV. — *Epreuves d'agglutination.*

1° *Suspensions vivantes. Réaction à l'étuve à 37° C.*

Les quatre souches 673 Z, 673 S, 673 L et 673 C ont été soumises à l'action des sérums agglutinants suivants :

sérum anti-Eberth O préparé à partir de la souche OH 901 d'Oxford,

sérum anti-Eberth Vi, préparé à partir de la souche Ty 441 var. 6-S d'Oxford,

sérum anti-Eberth OH, sérum anti-para A, sérum anti-para B, tous les trois préparés à partir de souches locales.

Le taux d'agglutination le plus élevé a toujours été donné par le sérum anti-Eberth O (taux toujours supérieur au 1/5.000).

Le sérum anti-Eberth Vi n'a jamais donné d'agglutination.

Les trois autres sérums ont donné des résultats variables au cours de plusieurs épreuves.

Par exemple la souche 673 Z, au sortir de l'organisme, était agglutinée au 1/3.000 par le sérum anti-Eberth OH et au 1/1.000 par le sérum anti-para A ; elle n'était pas agglutinée à partir du 1/250 par le sérum anti-para B. Par la suite, au cours des différents repiquages, l'agglutination par le sérum anti-para A se montra parfois supérieure à l'agglutination par le sérum anti-Eberth-OH et l'on observa par intermittences une agglutination à un titre plus faible en présence de sérum anti-para B.

2° *Suspensions chauffées 2 heures à 100° C.*
Réaction au thermostat à 51° C.

Selon cette technique, les résultats se sont montrés plus réguliers d'un repiquage à l'autre. On peut les résumer dans le tableau suivant :

Sérums agglutinants (dilutions)	Souches éprouvées			
	673 Z	673 S	673 L	673 C
Eberth O :				
1/100.	++	+++	+++	+++
1/200.	++	++	++	++
1/400.	++	+	++	++
1/800.	++	++	++	++
1/1.600.	++	++	++	++
1/3.200.	0	0	+	++
Eberth OH :				
1/100.	++	++	+++	+++
1/200.	++	++	++	++
1/400.	++	++	+	++
1/800.	++	0	++	++
1/1.600.	+	0	++	++
1/3.200.	0	0	+	0
Para A :				
1/100.	++	++	+	+
1/200.	++	++	0	0
1/400.	++	++	0	0
1/800.	+	0	0	0
1/1.600.	0	0	0	0
1/3.200.	0	0	0	0
Para B :				
1/100.	++	+	+++	++
1/200.	++	0	++	+
1/400.	+	0	+	0
1/800.	+	0	+	0
1/1.600.	0	0	0	0
1/3.200.	0	0	0	0

3° *Action d'un sérum agglutinant préparé avec 673 Z (O).*

Deux lapins ont été préparés par des injections intraveineuses de suspensions chauffées 2 heures à 100° C. (souche 673 Z). Les doses ont été relativement faibles en raison de la toxicité du germe et de l'amaigrissement inquiétant des animaux (1/20, 1/20, 1/10, 1/10, 1/10 et 1/5 de culture). La ponction du cœur a fourni pour l'un et l'autre animal un sérum, agglutinant Eberth O et Eberth OH à un taux supérieur au 1/800 (agglutination non recherchée au-delà).

Ces sérums agglutinent également para A et para B mais à un titre plus faible (1/50).

4° Agglutinines du sérum du malade.

Nous avons vu que le sérum du malade, éprouvé sur des suspensions vivantes, agglutinait seulement Eberth O et qu'éprouvé sur des suspensions chauffées, il agglutinait toutes les souches d'EBERTH. Nous n'avons jamais observé d'agglutination à partir du 1/50 avec para A ni para B.

Il convient de noter que ces résultats ont été obtenus 1 mois après la guérison alors qu'au début de la maladie le sérum du malade s'était montré sans action sur Eberth O, Eberth OH, para A et para B.

Le départ inopiné du malade nous a privé de l'étude des propriétés agglutinantes de son sérum vis-à-vis de la bactérie isolée de son sang.

Toutes ces observations concordent à établir une communauté d'antigène O entre la salmonelle en cause et le bacille d'EBERTH.

V. — Essai d'identification.

La présence d'un antigène O commun avec le bacille d'EBERTH doit faire ranger cette salmonelle dans le groupe D de la nomenclature de la Société Internationale de Microbiologie.

Ce groupe D comprend treize bactéries. Parmi elles, cinq ont avec notre souche le caractère commun de ne pas acidifier la dulcité. Ce sont : *Salmonella typhi* (bacille d'EBERTH), *S. sendai*, *S. panama*, *S. pullorum* et *S. gallinarum*.

Le bacille d'EBERTH peut être aisément mis hors de cause : attaque du rouge neutre, production de gaz, bleuissement du lait tournesolé.

S. gallinarum ne produit pas de gaz ; *S. pullorum* et *S. sendai* rougissent le lait tournesolé.

Salmonella panama, isolée par JORDAN en 1931, identifiée et dénommée par KAUFFMANN en 1934, est celle qui, par ses propriétés biochimiques, se rapproche le plus de la bactérie que nous étudions.

Nous avons vu d'autre part que cette bactérie, en suspension chauffée, était agglutinée par des sérums anti-para A et anti-para B (à un taux moins élevé que par un sérum anti-Eberth).

Nous avons vu qu'un sérum préparé à l'aide de suspensions chauffées de cette bactérie donnait, à côté d'une agglutination forte avec Eberth, une agglutination faible avec para A et para B.

On peut en conclure que cette bactérie possède non seulement un facteur antigénique O principal qui est commun avec le bacille d'EBERTH (facteur IX), mais aussi un facteur antigénique O accessoire, commun avec le para A et le para B (facteur I).

Or, dans la nomenclature de KAUFFMANN (1), un certain nombre de salmonelles du groupe D possèdent ces deux facteurs antigéniques O, IX et I. Parmi elles se trouve *S. panama*, type qui au point de vue biochimique correspond le mieux à la bactérie que nous avons isolée.

VI. — Résumé et conclusions.

Un malade présente un état fébrile accompagné d'un syndrome méningé purement clinique, à la suite duquel son sérum donne un séro-diagnostic de WIDAL positif pour Eberth.

Cependant le germe isolé par hémoculture n'est pas le bacille d'EBERTH mais une salmonelle appartenant au même groupe antigénique que ce dernier (groupe D).

Pour des raisons biochimiques et sérologiques nous pensons que cette salmonelle peut être identifiée à *Salmonella panama*, isolée pour la première fois en 1931 et qui ne paraît pas avoir été rencontrée depuis.

Institut Pasteur de Changai.

L'IRRITATION PALLIDALE ET SES RÉACTIONS DANS LA MÉNINGO-ENCÉPHALITE TRYPANOSOMIQUE

Par A. SICÉ, Ch. ROBIN et G. OBERLÉ

Les deux observations rapportées ici ont été recueillies au Soudan Français, chez deux trypanosomés atteints, l'un et l'autre, d'une méningo-encéphalite chronique.

OBSERVATION I. — M..., hospitalisé, le 7 juillet 1937, dans un tel état de dépression et d'anéantissement que tout interrogatoire est impossible. Le malade est étendu sur son lit, immobile, sans contractures, sans attitudes vicieuses; le facies figé est inexpressif; le regard est fixe, le clignement des paupières exceptionnel. Néanmoins son habitus extérieur est relativement satisfaisant, sa musculature et ses reliefs physiologiques ne sont guère modifiés.

Système nerveux. Motilité. — Tous les mouvements actifs s'opèrent aux membres supérieurs et inférieurs, mais avec une lenteur excessive et une rigidité plastique nette. A la face, la bouche est entr'ouverte, montrant une déviation oblique à droite, ébauche d'une paralysie faciale gauche; impossibilité de siffler ou de souffler. L'occlusion des paupières est complète, la mobilité des régions frontale et sourcilières normale. La

(1) KAUFFMANN. *Zeitschr. für Hyg.*, 1937, t. CXX, p. 177.

mimique faciale est à peu près abolie, réduite à un simple froncement des sourcils : pas de sourire stéréotypé. Une légère insalivation laisse écouler la salive hors des commissures labiales. La parole est lente, pauci-syllabique, monotone, sans intonation : elle n'est ni explosive, ni hésitante. Son débit n'est à aucun moment accéléré.

Mobilité passive. — La mobilisation passive permet l'accomplissement, non sans une résistance appréciable, de tous les mouvements normaux des divers segments des membres ; leur répétition ne diminue pas cette résistance. Cette hypertonie cède par à-coups, offrant le phénomène de la roue dentée (NEGRO) aisément décelable aux membres supérieurs. Elle ne s'atténue pas dans le repos absolu.

Les mouvements automatiques sont inexistants. Pas de troubles de la coordination des mouvements.

Dans l'épreuve du relever, le passage du décubitus horizontal à la station debout s'opère avec une grande lenteur. Après de longs efforts, le malade parvient à s'asseoir, le tronc et la tête rigides comme soudés ; dans un second temps, il se dresse sur ses membres inférieurs. Debout, le corps est légèrement penché en avant, la tête un peu fléchie, les membres supérieurs collés au tronc. Une faible poussée suffit à lui faire perdre l'équilibre. Pas de signe de Romberg.

La marche est difficile, incertaine, à petits pas, la progression est lente, nul balancement n'anime les membres supérieurs. Les épreuves du moulinet et de la chaise confirment cette perte des mouvements automatiques.

Tout cet examen provoque une fatigabilité extrême.

Mouvements anormaux. — Un tremblement statique, régulier, lent et rythmé, plus net aux extrémités, en particulier aux doigts, se manifeste au repos. Il n'augmente pas avec les mouvements et tend plutôt à disparaître.

Aucun groupe musculaire, aucun muscle ne souffrent de myoclonies : la percussion des muscles détermine une brusque contraction des faisceaux mais aucune secousse fibrillaire ne lui succède. Pas d'hyperexcitabilité faciale ni d'apparence de signe de Chvostek.

Sensibilité. — Subjective : pas de douleurs, de crampes, de fourmillements.

Objective : Superficielle : Légère hypoesthésie au tact et à la douleur sur toute la surface du corps ; pas d'anesthésie en bande ; pas d'erreurs de localisation. Sensibilité thermique normale.

Profonde : Normale.

Sens hâresthésique : normal. Pas d'astéréognosie.

Réflexivité. — Exagération des réflexes tendineux, aux membres supérieur et inférieur gauches ; exagération du même ordre des réflexes ostéo-périostés, notamment le stylo-radial et le cubito-pronateur.

Les réflexes cutanés sont normaux ; le réflexe plantaire se fait en flexion.

Les réflexes de posture, aussi bien au niveau du jambier antérieur que des muscles postérieurs de la cuisse, sont exagérés. Cette exagération posturale est également nette au niveau de l'extenseur propre du gros orteil.

Aucune atteinte du système cérébelleux.

Pas de troubles sphinctériens. Pas de troubles vaso-moteurs objectifs.

Signalons enfin un prurit intense et, sur les téguments, de nombreuses lésions de grattage.

Nerfs craniens et organes des sens. Aucune anomalie dans les sphères respectives des paires craniennes, à part l'ébauche de paralysie faciale. Du côté des yeux la motilité extrinsèque et intrinsèque est normale : les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Présence d'une roue dentée oculaire nette et quelques secousses nystagmiques.

Quant aux crises de sommeil, habituelles cependant au cours de l'évolution de la trypanosomiase humaine africaine, elles manquent chez ce malade.

De l'examen des autres appareils, retenons l'assourdissement des bruits normaux du cœur aux différents foyers, l'absence de bruits anormaux et de troubles du rythme. Mais il existe de la bradycardie. Le pouls est régulier, lent (50 pulsations par minute). La tension artérielle au Pachon est de 12-9 1/2 ; indice : 1 1/2.

Le système ganglionnaire présente des ganglions petits et durs, sans caractère particulier ; leur ponction ne donne aucune indication. Même résultat négatif de la centrifugation du sang.

La rachicentèse pratiquée montre : une réaction cellulaire : 450 éléments par millimètre cube, représentés par des lymphocytes et de nombreuses cellules morulées de Mott ; de l'hyperalbuminose : 0 g. 71 o/o ; des trypanosomes en assez grand nombre.

La sous-occipitocentèse donnait des résultats différents : réaction cellulaire : 95 éléments ; albumine : 0 g. 65 o/o ; présence des trypanosomes.

Le dosage des albumines du sérum sanguin traduit une augmentation des albumines totales :

Sérine	50,4 o/oo
Globuline.	38 o/oo
Soit	88,4 o/oo
Glycémie	1,45 o/oo

De la formule leucocytaire ressort une augmentation des mononucléaires :

Lympho et moyens Mono	14
Grands Mono	15
Poly. neutro	67
Poly. acido	2
Formes de transition.	2

Analyse quantitative des urines :

Urée	6 o/oo
Chlorures.	3,25 o/oo
Phosphates	1,10 o/oo

Urobiline en abondance.

Albumine et sucre : Néant.

Le traitement appliqué, dès le 5 août, met en action la synergie tryparsamide-émétique. Établi avec prudence, eu égard à l'état grave du malade, il comporte au début l'administration par voie veineuse de doses de : 1 g. de tryparsamide (solution à 20 o/o) et de 0 g. 02 d'émétique, répétées de 4 en 4 jours ; elles sont rapidement portées à 1 g. 50 de tryparsamide et 0,05 d'émétique.

Dès les premières injections, l'amélioration clinique est marquée : le

malade quitte volontiers son lit, sa marche est moins incertaine, l'hypertonie et l'akinésie moins prononcées. Mais l'absence de mimique persiste, ainsi que la parésie faciale et l'embarras de la parole.

Dans le courant d'octobre, les progrès enregistrés ne se maintiennent pas, le malade décline. On pratique une rachicentèse qui montre 95 cellules au millimètre cube; 0 g. 56 0/00 d'albumine. On tente de provoquer une réaction générale à l'aide de la pyrêthérapie : les injections de Dmelcos pratiquées dans ce but sont inefficaces. Le malade succombe le 11 novembre 1937, sans ictus, sans coma.

OBSERVATION II. — F. D., homme d'une trentaine d'années environ, amené à l'hôpital le 26 février 1939, dans un état de prostration qui ne facilite pas l'examen clinique. Couché en décubitus horizontal, quasi immobile, n'obéissant à aucune sollicitation, il ne répond aux questions qu'avec la plus grande difficulté. Le faciès est impassible, les traits sans expression, le regard fixe, vague, comme éteint, les pupilles en mydriase sont également dilatées. Aucune asymétrie du visage. L'habitus extérieur n'est pas notablement altéré, le sujet est amaigri mais non émacié; les téguments d'un gris sombre ont perdu leur ton noir brillant, on n'y voit pas de lésions de grattage. Il n'existe pas de troubles tropiques ni d'attitudes vicieuses.

Examen du système nerveux. Motilité. — Les mouvements actifs des membres se retrouvent tous, quoique d'exécution difficile. Leur recherche systématique semble épuiser le malade. La force musculaire statique segmentaire et globale est conservée. La mimique faciale et gesticulatoire a disparu. La salive s'écoule abondamment hors des commissures labiales : cette sialorrhée peut être partiellement rapportée à la rareté des déglutitions du patient, qui est tout aussi économe de ses paroles; les rares réponses qu'on parvient à provoquer sont faites de monosyllabes émises sur un ton sourd, monotone, lent.

La mobilisation passive des membres et de leurs segments s'obtient aisément; il ne paraît pas y avoir d'hypertonie.

Le malade ne peut se relever seul : en dépit du secours de deux aides qui s'efforcent de le maintenir debout, il n'arrive pas à se redresser, conserve les genoux fléchis, les pieds écartés la pointe en dehors. La marche est impossible : le malade, porté par ses aides, progresse sans détacher les pieds du sol, il se montre incapable de coordonner ses mouvements.

Aux membres supérieurs surtout et prédominant au niveau des doigts se remarque un tremblement statique, menu, lent, rythmé. En outre, dans les groupes musculaires des membres supérieurs et inférieurs, à la face et plus particulièrement aux lèvres, on surprend des contractions parcellaires, isolées, successives, des fibres musculaires, traduisant l'existence de myoclonies. Des ondulations du même ordre s'observent au niveau de la langue, qui est sèche. Elle n'est pas paralysée.

Sensibilité. — Subjective : aucun renseignement.

Objective : hypoesthésie au toucher et à la douleur. On ne constate ni anesthésie en bande, ni erreurs de localisation, ni troubles de la sensibilité thermique. Abolition de la sensibilité profonde, autant qu'on peut en juger.

Réflexivité. — Les réflexes tendineux, ostéo-périostés sont partout très diminués. Il en est de même des réflexes cutanés. Signe de Babinski négatif. Les réflexes de posture ne peuvent être mis en évidence.

Pas de troubles sphinctériens.

Etat de somnolence constant. Lorsqu'il en est sollicité, le malade ouvre les yeux, s'efforce de s'orienter, de comprendre les questions posées, mais il est repris par ses crises de sommeil.

En dehors de ce tableau clinique, signalons le peu de réactions des groupes ganglionnaires superficiels. Aucun ganglion ne présente les caractères spéciaux de la réaction provoquée par le trypanosome : ils sont petits et durs, sans périadénite.

Absence de troubles digestifs, appétit exagéré, le malade mange avec avidité.

L'appareil cardio-vasculaire montre, à l'examen : un assourdissement très prononcé des bruits normaux du cœur, l'absence de bruits anormaux, de troubles du rythme. On constate de la bradycardie. Le pouls régulier est petit, mou, difficilement perçu dans la gouttière radiale (52 pulsations à la minute). La tension artérielle au Pachon est de 11-8 1/2.

On procède à la recherche du trypanosome : la ponction ganglionnaire ne peut être pratiquée, la centrifugation du sang est négative. La rachicentèse laisse écouler un liquide céphalo-rachidien clair dont l'analyse montre :

Réaction cellulaire	50 éléments au mm ³	
Albumine	0,71 o/o	
Sucre	0,49 o/o	} en diminution franche
Chlorures	6.9 o/o	

Le trypanosome ne peut être décelé.

La réaction de B.-W. est négative. Celle du benjoin colloïdal est la suivante : 2222100000000000.

La recherche du B.-W. dans le sang est négative. Le pourcentage de l'urée sanguine : 0,45 o/o.

Avant de mettre en œuvre une thérapeutique spécifique, on s'efforce de remonter l'état général du malade à l'aide d'injections d'huile camphrée, de caféine, d'eau salée physiologique.

Le 3 mars, il lui est fait conjointement une injection intraveineuse de moranvl : 0 g. 50 et de trypanamide : 1 g.

Le décès survient le 6 mars, après 2 jours passés dans le coma.

Il est donc possible, dans les formes nerveuses de la trypanosomiase humaine africaine, de rencontrer, à des degrés plus ou moins accusés, les éléments fondamentaux du syndrome pallidal : l'hypertonie et l'akinésie spontanée. Cette notion a son importance. Jusqu'à ces dernières années, en effet, il n'arrivait guère de voir dans les zones d'endémicité de la trypanosomiase humaine, en Afrique, des indigènes présentant un syndrome parkinsonien, séquelle la plus frappante d'une atteinte antérieure d'encéphalite épidémique. Il n'en est plus ainsi et il nous a été donné de diagnostiquer, dans des villages du Soudan Français, chez plusieurs sujets — hommes et femmes — jeunes pour la plupart, des séquelles post-encéphalitiques.

Sans doute la trypanosomiase nerveuse africaine ne crée-t-elle pas, dans les lésions qu'elle détermine, la systématisation et les

altérations profondes d'autres infections et en particulier de l'encéphalite de Von Economo. Elle offre donc, à l'observateur, une symptomatologie moins complète dans les troubles provoqués. Il n'en est pas moins vrai qu'il faut désormais, en Afrique, penser à ces séquelles de l'encéphalite pour les discuter, les analyser et les écarter, surtout quand il arrivera, en dépit de toutes les explorations, comme le fait s'est produit pour le second malade, de ne pas pouvoir déceler le flagellé pathogène.

SUR UNE SOUCHE DE *TRYPANOSOMA EVANSI* ISOLÉE D'UN ORANG-OUTANG DE SUMATRA

Par L. VAN DEN BERGHE

Excl. (T. 1)
Excl.

Le 22 juin 1938 mourait, au Jardin Zoologique d'Anvers, un orang-outang *Simia satyrus* adulte, de provenance directe de Sumatra. L'animal avait été capturé près de Kwala Simpang sur la côte orientale de Sumatra, le 23 décembre 1937. Il fut transféré à Fort de Kock le 3 avril 1938, puis à Batavia où il ne séjourna que 5 jours avant d'être embarqué vers l'Europe. La captivité à Sumatra ne dura qu'un peu plus de 3 mois et le trajet en mer quelques semaines. A son arrivée à Anvers, le 23 mai 1938, l'animal paraissait un peu abattu et assez farouche. Seuls des examens de selles furent pratiqués et, pour le sang, on remit toute enquête à plus tard afin d'attendre une acclimatation de la bête, plus favorable aux examens. Mais le 22 juin, au matin, on découvrait celle-ci morte dans sa cage et déjà refroidie. L'autopsie ne révéla aucun indice macroscopique, hormis quelques ulcères intestinaux d'aspect amibien mais où aucune amibe ne fut, par ailleurs, retrouvée en coupes. Dans le sang cardiaque, examiné à frais entre lame et lamelle, aucun parasite ne fut reconnu, mais en frottis colorés au GIEMSA de très nombreux trypanosomes apparaissaient dans chaque champ microscopique.

Un rat et un cobaye furent inoculés avec du sang cardiaque le 22 juin 1938. Le 5 juillet de nombreux trypanosomes étaient retrouvés chez le rat qui mourait le 7 juillet. Le cobaye devint positif le 11 juillet 1938 et mourut le 15 septembre 1938.

I. — Caractères morphologiques du trypanosome.

Le trypanosome ainsi isolé de l'orang-outang avait tous les caractères morphologiques de *Trypanosoma evansi* (fig. 1). Ceux-ci se

sont révélés identiques chez les divers animaux d'expérience. Aucune forme akinétoplastique ne fut découverte.

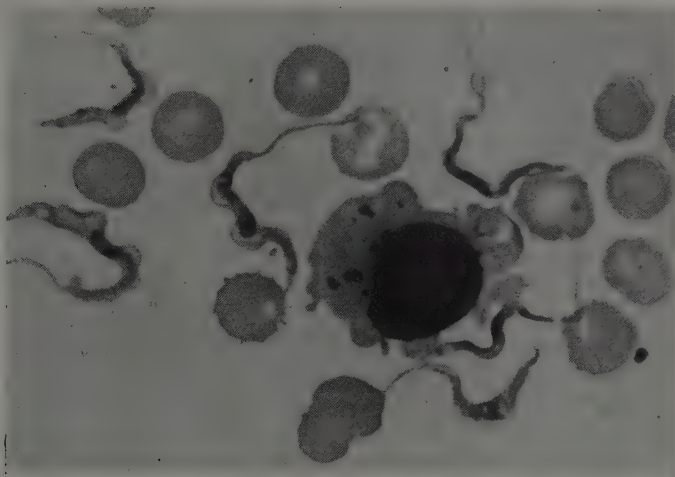


Fig. 1. — *Trypanosoma evansi* chez un rat blanc inoculé avec la souche isolée d'un *Simia satyrus* (Grossis, $\times 1.400$). Photomicrographie de M. CHARDOME.

Voici les formules trypanométriques établies chez ces animaux.

Le numérateur est constitué par la somme des longueurs suivantes : flagelle libre + extrémité antérieure à noyau + noyau + noyau à kinétoplaste + kinétoplaste à extrémité postérieure. Le dénominateur indique la largeur à la hauteur du kinétoplaste et celle à hauteur du noyau.

Orang-outang (infection naturelle) :

$$\frac{8.60 + 4.46 + 2 + 4.60 + 1.25}{1.10 + 1.70}$$

Macacus rhesus :

$$\frac{6 + 6.75 + 2.50 + 5.25 + 1.75}{1.10 + 1.45}$$

Chèvre :

$$\frac{5 + 7 + 2.5 + 5.05 + 1.37}{1.23 + 1.44}$$

Chien :

$$\frac{8 + 7.75 + 2.35 + 4.66 + 1.41}{1.20 \quad 1.83}.$$

Chat :

$$\frac{6.25 + 6 + 1.92 + 4.12 + 1.15}{1.25 \quad 2}.$$

Cobaye :

$$\frac{6 + 5.50 + 2.50 + 4 + 1.30}{1.27 \quad 1.35}.$$

Hamster :

$$\frac{10 \ 10 + 6.45 + 1.80 + 4.50 + 1.80}{1.25 \quad 1.05}.$$

Rat :

$$\frac{7.10 + 5.90 + 2.35 + 4 \ 37 + 1.80}{1.26 \quad 1.60}.$$

Souris :

$$\frac{6.61 + 4 \ 81 + 2.50 + 4.20 + 1 \ 41}{1.27 \quad 2}.$$

II. — Pathogénicité de la souche.

La pathogénicité de la souche fut éprouvée sur divers animaux après inoculation sous-cutanée de trypanosomes du premier rat infecté avec le sang cardiaque de l'orang-outang. Elle s'établit comme suit :

Macacus rhesus. — Deux animaux furent inoculés qui présentèrent des trypanosomes en quantités énormes après 6 et 7 jours (environ 50 par champ au grossissement de 200 fois). 5 cg. de BAYER 205 en injection intraveineuse suffirent à faire disparaître définitivement les trypanosomes.

Chèvre. — Chez une première bête les trypanosomes apparurent nombreux dans le sang 15 jours après, pour disparaître et reparaitre deux fois, l'animal mourant 60 jours après. Chez une deuxième bête inoculée avec le sang de la première, les trypanosomes se montrèrent après 17 jours. Une injection intraveineuse de 25 cg. de BAYER 205 stérilisa l'animal de façon définitive.

Chien. — Un premier animal présenta de nombreux trypanosomes dès le 6^e jour. Une injection intraveineuse de 25 cg. de BAYER 205 fit disparaître les trypanosomes pendant près de 6 mois. Après 200 jours de nombreux trypanosomes réapparaissent et une deuxième dose identique à la première est administrée suivie d'une nouvelle disparition des trypanosomes. Chez un deuxième chien inoculé avec le sang du premier, les trypanosomes apparaissent le 7^e jour et, après deux crises violentes, l'animal mourut 55 jours après.

Chat. — Un premier animal présenta des trypanosomes assez rares dans le sang après 12 jours. L'infection se développa de façon chronique. A partir du 3^e mois une kératite interstitielle apparaissait d'un côté puis, à quelques semaines de distance, dans l'autre œil. L'animal vit toujours 10 mois après son inoculation. Il est aveugle et présente encore de temps à autre des trypanosomes dans le sang.

Un deuxième chat inoculé avec le sang du précédent présenta lui aussi des trypanosomes dès le 12^e jour et il mourut après 60 jours d'une infection subaiguë.

Cobaye. — Lors du premier passage sur cet animal, trois cobayes moururent d'une infection subaiguë respectivement après 70, 110 et 150 jours. Au 3^e passage, la mort survint 40 jours après l'inoculation et, au 6^e passage, 30 jours après l'inoculation. Depuis le 8^e passage les cobayes meurent après 15 jours. La virulence a donc été considérablement augmentée par passages successifs.

Hamster de Syrie. — Un seul animal fut inoculé. Déjà, après 1 jour, les trypanosomes étaient nombreux dans le sang et la mort survint après 5 jours.

Rat. — 16 rats furent inoculés par passages successifs. Dès les premiers passages la souche apparut très virulente pour cet animal, les trypanosomes apparaissant entre le 3^e et le 10^e jour suivant l'inoculation et la mort survenant entre le 5^e et le 15^e jour.

Souris. — Cet animal aussi est très sensible à l'infection, les trypanosomes se retrouvant dans le sang à partir du 3^e au 5^e jour et la mort survenant entre le 5^e et le 10^e jour.

III. — Sensibilité au sérum humain.

La souche de *Trypanosoma evansi* étant isolée d'un anthropoïde et, partant, très proche de l'homme, il était particulièrement indi-

qué de rechercher sa sensibilité au sérum humain. Six souris furent inoculées dans le péritoine avec des trypanosomes immédiatement après leur mise en contact avec du sérum humain normal et six autres avec des trypanosomes après un contact *in vitro* d'une 1/2 heure.

Les six premières souris présentèrent après 5 jours de très nombreux trypanosomes dans le sang. Elles reçurent alors 1/2 cm³ de sérum humain dans le péritoine. Les trypanosomes parurent un peu moins mobiles mais guère moins nombreux et les souris moururent les 11^e et 12^e jours après l'inoculation.

Les six autres souris présentèrent une infection nettement retardée en dépit de ce que les trypanosomes examinés au microscope après cette 1/2 heure de contact avec le sérum et avant leur inoculation ne présentaient aucun signe d'altération. Ce ne fut que le 12^e jour après l'inoculation que les trypanosomes apparurent dans le sang. Une injection intrapéritonéale d'un 1/2 cm³ de sérum humain normal ne sembla guère modifier le cours de l'infection, la mort survenant les 18^e et 19^e jours après l'inoculation.

Ces essais furent ensuite repris avec des contrôles, soit en tout cinq lots de six souris. Le premier reçut des trypanosomes en eau physiologique, les deuxième et troisième lots reçurent un nombre sensiblement égal de trypanosomes en suspension dans du sérum de *Macacus rhesus*, après une 1/2 heure et 1 heure de contact *in vitro*. Enfin les quatrième et cinquième lots furent inoculés avec des trypanosomes mis en contact de sérum humain pendant une 1/2 heure et 1 heure respectivement.

Dans les trois premiers lots, les trypanosomes apparurent nombreux dès le 5^e jour et les souris succombèrent toutes entre le 6^e et le 7^e jour. Par contre, dans les deux derniers lots, les trypanosomes n'apparurent qu'après 16 jours, indiquant une action empêchante manifeste, bien qu'assez faible, du sérum humain sur la souche de *Trypanosoma evansi* de l'orang-outang.

Des infections humaines à *Trypanosoma evansi* n'ont, par ailleurs, jamais été signalées en dépit de ce que cette trypanosomose soit très pathogène pour un grand nombre d'animaux domestiques vivant dans des territoires très peuplés. Aux Indes Anglaises P. D. JOHNSON a cité une infection d'un enfant Sikh par *Trypanosoma lewisi* (1). Bien que la microphotographie jointe au texte paraisse bien justifier le diagnostic posé, la conviction des protozoologistes n'est certes pas unanime autour de ce cas étrange. Une infection humaine très discrète et fugace par *Trypanosoma evansi*

(1) P. D. JOHNSON. *Trypanosoma lewisi* in the peripheral blood of a Sikh child four months old, in Perak, Malay States. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg. London*, t. XXVI, 1933, p. 3, 1 fig.

pouvant être envisagée, j'ai profité de ce que la souche isolée était très sensible au BAYER 205 pour tenter deux essais de transmission expérimentale à l'homme chez des éléments précoces. Ces inoculations ne furent suivies d'aucune ascension thermique et furent ainsi considérées comme négatives.

IV. — L'infection chez l'orang-outang.

Il n'est guère possible de mettre en doute le fait que l'orang-outang mort à Anvers n'ait succombé à son infection trypanosomique. D'une part les trypanosomes étaient extrêmement abondants dans le sang cardiaque, d'autre part la souche isolée de *Trypanosoma evansi* s'est révélée très pathogène pour le singe *Macacus rhesus*.

Il serait dès lors particulièrement intéressant de pouvoir déterminer si l'infection trypanosomique a été contractée par l'orang-outang dans son habitat naturel ou dans les circonstances fortuites suivant sa capture. Dans la première éventualité, il y aurait lieu de s'alarmer de cette grande sensibilité au *Trypanosoma evansi* qui représenterait une menace terrible de destruction de l'espèce.

Les orangs-outangs de Sumatra ne se rencontrent guère que dans la province d'Atjeh, au Nord de l'île, où deux réserves ont été constituées par le Gouvernement des Indes Néerlandaises pour leur préservation. Dans un rapport publié récemment par le Comité Néerlandais pour la Protection Internationale de la Nature (n° 12, 1938) C. R. CARPENTER, qui participa en 1937 à la Harvard Asiatic Primate Expedition dirigée par Harold J. COOLIDGE, donne des indications utiles sur les orangs-outangs de Sumatra. Aucune estimation de leur nombre ne semble possible. Le développement des plantations de caoutchouc dans la région les a refoulés dans les montagnes dont certaines sont inaccessibles et constitueraient un abri sûr, sous réserve que les conditions alimentaires, encore mal connues, de ces anthropoïdes y soient satisfaisantes. Les orangs-outangs ne paraissent pas se rapprocher des plantations et l'on ignore tout de leurs migrations éventuelles. L'orang-outang mort à Anvers fut capturé près de Kwala Simpang, probablement entre les rivières Simpang Kana et Simpang Kiri, au voisinage de la réserve de Rafflesia. Les contacts de cette bête avec la faune domestique des environs de Kwala Simpang, centre très développé de plantations, paraissant problématiques, il y a fort à présumer que la bête se soit infectée au cours des quelques semaines de captivité dans une cage étroite où la promiscuité avec des animaux sensibles tels que des rats, chiens et chats n'a pas dû manquer. Rien de précis n'est

connu sur la transmission de *Trypanosoma evansi*, mais elle se fait vraisemblablement de façon directe par des insectes piqueurs. C'est sans doute par ce processus que l'infection s'est produite dans le cas envisagé et, selon toute vraisemblance, l'évolution fatale de la maladie a été de 2 mois environ.

V. — Conclusions.

Une souche de *Trypanosoma evansi* a été isolée pour la première fois d'un orang-outang atteint d'une infection spontanée contractée à Sumatra, vraisemblablement au cours de sa captivité et non à l'état libre dans la nature. La mort survint au Jardin Zoologique d'Anvers, probablement 2 mois après le début de l'infection.

La souche est très pathogène pour les divers animaux de laboratoire et notamment pour le singe. Elle est très sensible au BAYER 205. Le sérum humain présente chez la souris une action empêchante assez nette *in vitro* et très faible *in vivo*. La souche est entretenue, depuis le 22 juin 1938, à l'Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, à Anvers.

Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Anvers.

CESTODES DU GENRE *RAILLIETINA* RÉCEMMENT OBSERVÉS CHEZ L'HOMME EN ÉQUATEUR

Par ROBERT DOLLFUS

Des *Railletina* appartenant à cinq espèces trouvées chez l'homme en Equateur ont été envoyées au professeur EMILE BRUMPT par le docteur LUIS A. LEÓN, qui a bien voulu nous autoriser à les décrire.

Une étude critique avec figures en sera publiée ultérieurement. Nous donnons ici une description préliminaire d'après le matériel original à notre disposition.

1. R. (*RAILLIETINA*) *QUITENSIS* Luis A. León 1935. — Notre matériel consiste en : *a*) le scolex figuré pour *R. quitensis* par L. A. LEÓN (1938, pl. XLVI, fig. 2) (1), il est suivi du début du strobile ; *b*) un scolex figuré comme *Railletina* sp. par L. A. LEÓN (1938, pl. XLVIII, fig. 6), suivi du début du strobile ; *c*) de nom-

(1) *Revista de Medicina Tropical y Parasitología...* La Habana, IV, n° 4, jul.-aug. 1938.

breux fragments du strobile correspondant au scolex précédent d'après les renseignements communiqués par L. A. LEÓN.

a) Le scolex, monté en préparation, a été très fortement aplati pour rendre le rostre mieux visible ; dans cet état, il est large de 0 mm. 24 ; le diamètre du rostre a environ 0,08 ; les ventouses, longitudinalement un peu allongées (env. 0,10-0,12 de long sur 0,05-0,07 de large) sont armées de crochets sur un petit nombre de rangs. La double couronne rostrale a environ 152 crochets d'environ 14μ 6-15 μ de long. Les crochets des ventouses sont longs d'environ 7μ 7. Le début du strobile, qui fait suite sur la même préparation, comprend environ 500 proglottis ; il est long d'environ 180 mm. (ce qui est insignifiant pour un cestode de 10 à 12 m.). La première indication de proglottis apparaît à environ 2 mm. de l'apex du scolex ; les premiers proglottis sont plus larges que longs (au début : 0,032 de long sur 0,28 de large ; vers le 175° : 0,21 de long sur 0,742 de large ; vers le 300° : 0,462 de long sur 1,26 de large) ; vers environ le 465°, ils deviennent carrés ($0,70 \times 0,70$ à $0,84 \times 0,84$), mais ils sont encore immatures au 500°. Le spécimen paraît n'avoir été mis en alcool que déjà un peu macéré ; les organes sont mal distincts, sans contours nets ; les testicules ne sont pas numérables (il y en a peut-être 14 à 20 poraux pour 25 à 30 antiporaux) ; la poche du cirre est loin d'avoir sa taille définitive (elle semble mesurer seulement environ $0,14$ à $0,16 \times 0,04$) ; elle ne paraît pas dépasser le bord interne du gros canal excréteur ventral. L'ovaire est une masse unique (diam. environ 0,170-0,180) légèrement déplacée vers le côté poral et surmontant le vitellogène (diam. 0,075-0,080) plus compact. Le canal déférent est sinueux et paraît étendu assez loin transversalement ; l'extrémité distale dilatée du vagin est en V renversé. Les pores génitaux sont à peu près à l'union des deux premiers tiers de la longueur de chaque proglottis ; ils sont unilatéraux, mais exceptionnellement un proglottis peut se trouver avec le pore inversé.

Ce début de strobile est trop jeune et trop mal conservé pour permettre de caractériser l'anatomie des proglottis ; il est dommage qu'il s'agisse justement du spécimen original dont le scolex a été figuré avec le nom de *quitensis* par L. A. LEÓN.

b) Le scolex monté en préparation a été trop aplati ; dans cet état, il est large de 0 mm. 24 comme le précédent ; la largeur du rostre fortement comprimé est d'environ 0,120 ; nous avons compté environ 164 crochets longs de 14μ 5-15 μ . Les ventouses par suite de la compression mesurent 112-115 μ de long sur 65 μ de large ; elles portent plusieurs rangs de crochets (au moins 37, longs d'environ 7μ 5. Les premiers proglottis discernables commencent à environ 2 mm. 6 de l'apex du scolex ; il en a environ 300 pour les

4 premiers centimètres environ du strobile ; leur longueur atteint 0,25 ; leur largeur 0,50 ; il n'y a encore que de vagues ébauches de l'appareil génital.

c) Les nombreux fragments de strobile auraient été attribués sans hésitation à plusieurs spécimens si le docteur L. A. LEÓN n'avait précisé qu'ils appartenaient tous au même (la longueur totale, d'après L. A. LEÓN est de 10 à 12 m.). Le plus long fragment (320 mm. de long) comporte 115 proglottis carrés. Les proglottis deviennent rapidement carrés, puis plus longs que larges, jusqu'à environ 5 mm. 33 de long $\times$ 3,18 de large lorsqu'ils sont gravides. L'ovaire n'est pas digité, il forme une masse centrale arrondie, plutôt compacte. Il y a environ 45-50 testicules ; par exemple 16 à 17 poraux pour 30-32 antiporaux ; leur diamètre est d'environ 67 μ .

La poche du cirre atteint et dépasse légèrement le nerf, mais n'atteint pas le gros canal excréteur ventral ; chez un proglottis beaucoup plus large que long (long. 0,516 ; larg. 1,664) elle mesure 0,231 $\times$ 0,084 ; chez un proglottis presque carré (long. 1,578 ; larg. 1,722) elle mesure 0,240 $\times$ 0,071 ; chez un proglottis beaucoup plus long que large, grvide, elle mesure 0,280 $\times$ 0,80. Les pores génitaux sont unilatéraux à la limite du premier tiers de la longueur du proglottis. Il y a environ 200 à 300 capsules ovifères à 7-9 œufs, souvent 8 œufs, parfois jusqu'à 12. Dans les proglottis où les capsules sont encore à l'état polygonal, l'enveloppe polygonale externe mesure environ 0,250, la capsule interne 0,168 ; les noyaux sont distincts. Dans un proglottis complètement grvide où les capsules sont visibles à l'œil nu, l'enveloppe externe de la capsule mesure de 0,230 à 0,250 (avec une enveloppe interne de 0,150-0,176) à 0,270 (avec une enveloppe interne de 0,230). L'embryon hexacanthé à environ 0,250.

2. RAILLIETINA (R.) LUISALEONI *n. sp.* — Le scolex de l'holotype (d'après une préparation colorée, très fortement aplatie) est long d'environ 210 μ et à peu près aussi large.

Le diamètre du rostre (diam. ext. de la double couronne) est d'environ 75-80 μ , il y a environ 160 crochets dont les grands ont environ 22 μ , les petits, environ 16 μ . Sur les ventouses, le nombre de rangées de crochets paraît être d'environ 11, les crochets ont environ 9 μ .

Le strobile est en alcool ; sa longueur est d'environ 450 mm. avec une plus grande largeur d'environ 3 mm. Le cou à 105 μ de plus grande largeur et 67 de plus faible largeur. Le premier indice de proglottisation apparaît à 3 mm. 7 environ du scolex.

Tous les proglottis sont plus larges que longs, même à maturité.

Les proglottis mûrs, mais pas encore gravides (capsules encore polygonales) deviennent quelquefois presque carrés (jusqu'à 2 mm. 72 de long pour 2 mm. 78 de large), mais, pour la plupart, même gravides, les proglottis restent beaucoup plus larges que longs (par exemple 1 mm. 58 de long sur 2 mm. 58 de large). L'ovaire n'est pas digité, son contour est à peine légèrement lobé, il n'est pas sensiblement déplacé vers le côté poral. Il y a 60 à 70 testicules; par exemple environ 21, 24, 27, 28 poraux pour respectivement environ 40, 39, 42, 35 antiporaux. Leur diamètre est d'environ 60-70 μ ; beaucoup dépassent latéralement le petit canal excréteur dorsal (diam. 13-20 μ), quelques-uns dépassent latéralement le gros canal excréteur ventral (diam. 84-88 μ), un petit nombre atteint le nerf (diam. 30-33 μ); il y a quelques testicules dorsalement au canal excréteur dorsal, mais il y en a surtout ventralement; il y en a dorsalement au canal excréteur ventral, mais il n'y en a pas ventralement à celui-ci.

Le pore génital est à la limite entre les deux premiers quarts de la longueur du proglottis.

La poche du cirre est courte, avec petit renflement proximal; elle n'atteint pas le gros canal excréteur ventral; elle mesure par exemple : 193 μ 2 $\times$ 46,2; 201,6 $\times$ 63; 210 $\times$ 54,6; 226,8 $\times$ 63; 239,4 $\times$ 54,6. Le canal déférent forme un peloton allongé transversalement sur eux, 1/5^e de la largeur du proglottis.

Il y a environ 190 (170 à 290) capsules ovifères mesurant environ 126 μ (de 109 $\times$ 121 à 126 $\times$ 147); latéralement, elles ne dépassent pas le nerf longitudinal. Il y a généralement 5 œufs par capsule (de 4 à 7), l'oncosphère mesure environ 40 μ (de 30 à 42).

3. R. (R.) BRUMPTI *n. sp.* — Pour le scolex, voir la microphotographie publiée par L. A. LEÓN (1938, pl. XLIX, fig. 7).

Strobile en alcool, consistant en nombreux fragments qui paraissent bien appartenir à plusieurs exemplaires, mais que L. A. LEÓN indique comme appartenant tous au même. Un fragment long de 130 mm. comporte 260 proglottis, dont les derniers à maturité, ce qui semblerait indiquer qu'à partir d'une longueur d'environ 150 mm., le strobile pourrait fournir des anneaux gravides. La plupart des proglottis sont plus larges que longs, mais il y a des parties où le strobile étant manifestement étiré, quelques proglottis sont un peu plus longs que larges. Tous les proglottis gravides à capsules ovifères distinctes sont beaucoup plus larges que longs, par exemple 1 mm. de long pour 2 mm. 46 de large.

L'ovaire est presque toujours un peu déplacé vers le côté poral, il a une tendance à se séparer en deux groupes de lobes en éventail.

Il y a 40 à 65 testicules, répartis ainsi : 17, 18, 20, 20, 20, 24, 25, 25, 26, 27, 28, 30 poraux pour respectivement 23, 35, 26, 29, 36, 40, 38, 34, 36, 29, 34, 38 antiporaux. Leur diamètre est d'environ $54\ \mu$ ($50\ \mu$ à $58\ \mu$). Par rapport à la largeur du proglottis, la poche du cirre est courte, mesurant de $147 \times 63\ \mu$ à $231 \times 80\ \mu$; dans un proglottis gravidé, j'ai mesuré $197 \times 67\ \mu$. Le pore génital est à la fin du premier tiers de la longueur du proglottis, presque toujours du même côté.

Il y a environ 140-150 capsules ovifères, contenant pour la plupart 8 œufs.

4. R. (R.) EQUATORIENSIS *n. sp.* — Le scolex, coloré, monté au baume du Canada, est trop écrasé pour être décrit. Les crochets du rostre sont très nombreux mais non numérables; leur longueur est peut-être d'environ 15 à 18 μ ; il est impossible de voir clairement si les ventouses ont des crochets. Le strobile, en alcool comporte plusieurs fragments dont le plus long mesure 430 mm. de long sur 0,8 à 2 mm. 5 de large. Presque tous les proglottis sont plus larges que longs; à maturité, ils deviennent presque carrés (par exemple, 2 mm. de long pour 2 mm. 7 de large), puis carrés et les gravides prêts à se détacher augmentent beaucoup de longueur au dépens de leur largeur, atteignant par exemple 4 mm. 16 de long sur 2 mm. 06 de large.

L'ovaire montre de grandes digitations parfois en deux éventails : un poral, un antiporal; le plus souvent en un seul.

Il y a environ 50 à 75 testicules, par exemple 21, 26, 28 poraux pour respectivement 28, 41, 46 antiporaux, leur diamètre varie de 55 à 80 μ .

La poche du cirre, distalement en forme de tube ondulé, est renflée en tonnelet dans sa partie moyenne et globuleuse dans sa partie proximale. Sa longueur augmente de 170 à 295 μ environ; j'ai mesuré, par exemple : $168 \times 71,4$; 252×63 ; $277 \times 67,2$; $281,4 \times 84$ et jusqu'à $294 \times 71,4$ dans un proglottis gravidé où la poche du cirre était devenue longitudinale avec l'extrémité distale dirigée postérieurement. Le canal déférent, très long et très sinueux, s'étend sur une grande partie de la mi-largeur du proglottis. Le pore génital est légèrement en avant de la fin du premier tiers de la longueur du proglottis, mais en arrière du premier quart; il est unilatéral avec rares exceptions.

Il y a environ 250 à 350 capsules ovifères d'un diamètre de 117 μ à 126 μ , chacune contient de 7 à 10 œufs, le plus souvent 8.

5. R. (FUHRMANNETTA) *leoni n. sp.* — Scolex inconnu. Le strobile, en alcool, est divisé en une quinzaine de fragments apparten-

nant, d'après L. A. LEÓN, à un même spécimen. Le plus long fragment a environ 390 mm. de long et comporte 216 proglottis, dont la largeur atteint 2 mm. 5; un autre fragment, long d'environ 350 mm. comporte seulement 120 proglottis, la plupart carrés, dépassant à peine 2 mm. 5 de long comme de large.

Les proglottis gravides deviennent 2 fois aussi longs que larges.

L'ovaire, un peu déplacé du côté poral est en une seule masse à lobes rayonnants.

Il y a environ 55 à 75 testicules, par exemple 28, 30, 30, 32, 32, 32, 34, 38, 40 poraux, pour respectivement 26, 40, 50, 35, 40, 43, 43, 36, 36 antiporaux; leur diamètre varie de 60 à 90 μ . Ils s'étendent latéralement au delà des gros canaux excréteurs ventraux.

La poche du cirre est relativement très courte, elle montre un renflement proximal; elle n'atteint pas le gros canal excréteur ventral; chez des proglottis immatures (long. environ 0 mm. 8, largeur 1 mm. 5), elle est longue d'environ 140 à 160 μ avec un diamètre distal de 20 μ et proximal de 85-95 μ .

Le canal déférent, très sinueux, ne paraît pas pelotonné.

Le pore génital est à la limite des deux premiers tiers de la longueur du proglottis ou très légèrement en avant. L'alternance des pores génitaux est très irrégulière; j'ai compté jusqu'à 20 proglottis consécutifs avec le pore du même côté. C'est cette alternance qui oblige de placer l'espèce dans un autre sous-genre que les quatre autres.

Il y a jusqu'à environ 340 capsules ovifères, mesurant à maturité par exemple, $120 \times 228 \mu$, $140 \times 220 \mu$, $144 \times 200 \mu$, $160 \times 160 \mu$, $160 \times 180 \mu$; il y a de 3 à 11 œufs par capsule, généralement 7.

La comparaison des espèces ci-dessus avec les descriptions (ou des spécimens) des *Raillietina* de l'homme et des mammifères, nous a amené à considérer comme indépendantes les cinq espèces trouvées en Equateur, chez l'homme, par le docteur LUIS A. LEÓN.

*Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris
et Laboratoire des Productions coloniales d'origine ani-
male du Muséum National d'Histoire Naturelle.*

MODE D'ACTION DE LA QUINACRINE EN PROPHYLAXIE COLLECTIVE

Par E. FARINAUD, J. CANET et C. LATASTE

L'affinité globulaire de la quinacrine facilite, dans une mesure importante, son action sur l'hématozoaire. Mais la période de latence que l'on observe au début du traitement montre que sa

diffusion dans l'organisme n'est pas aussi rapide que celle de la quinine et que ce médicament possède, au début tout au moins, un assez mauvais coefficient d'utilisation thérapeutique. Cette constatation expérimentale vient à l'appui de l'opinion de nombreux cliniciens qui estiment préférable de commencer un traitement d'attaque par la quinine et d'en compléter l'action par une cure de 5 jours de quinacrine *per os*.

Il semble, par contre, qu'il faille voir dans cette rétention de la quinacrine par l'organisme une des raisons de son efficacité en prophylaxie continue. Mais cette accumulation n'est pas sans risque ; il peut survenir une intoxication ou, dans un organisme sain, le gaspillage de médicament : nous savons que l'absorption d'une petite dose de quinacrine par des organes saturés est suivie de l'élimination brutale et massive de médicament, sans que soit dépassé le taux sanguin maximum antérieur. On peut penser que de faibles doses de médicament, données à intervalles réguliers, permettront l'apparition, dans le sang, de quinacrine en quantité suffisante pour exercer une action destructrice sur l'hématozoaire.

Deux points particuliers ont, tout d'abord, retenu notre attention : l'action thérapeutique de petites doses isolées de quinacrine, et les modalités différentes de l'élimination du médicament suivant la durée et l'intensité du traitement ; nous avons, ensuite, recherché dans quelle mesure les constatations faites pouvaient expliquer les résultats que la quinacrine permet d'obtenir en prophylaxie collective.

I. — Action thérapeutique des petites doses de quinacrine utilisées en prophylaxie.

Deux lots de 25 malades reconnus parasités mais ne présentant pas des signes de paludisme aigu, c'est-à-dire se trouvant dans les mêmes conditions que les sujets soumis habituellement à la prophylaxie médicale, ont reçu une dose totale de 0 g. 30 (3 comprimés de 0 g. 10) de quinacrine, soit en un seul jour, soit par prises fractionnées de 0 g. 10 pendant 3 jours consécutifs. Chaque groupe comprenait 20 porteurs de *P. falciparum* et 5 porteurs de *P. vivax* ou de *P. malarix*.

Des examens de sang en série ont permis de suivre quotidiennement l'effet de la médication. Les résultats obtenus avec chacune de ces méthodes ont été récapitulés dans le tableau ci-contre :

TABLEAU I

1^{re} série. — 1 comprimé de quinacrine (0 g. 10)
pendant 3 jours consécutifs.

(Résultats d'examens de sang quotidiens pratiqués sur 25 malades).

Parasites (1) Jours	Très nombreux	Nombreux	Non rares	Rares	Très rares	Négatifs
1 ^{er}	2	4	2	8	9	
2 ^e	2	7	1	8	7	
3 ^e	1	1	2	8	13	
4 ^e	—	1	1	7	14	2
5 ^e	—	—	1	2	21	1

2^e série. — 3 comprimés de quinacrine le même jour.

(Résultats d'examens de sang quotidiens pratiqués sur 25 malades).

Parasites (1) Jours	Très nombreux	Nombreux	Non rares	Rares	Très rares	Négatifs
1 ^{er}	2	5	3	11	4	
2 ^e	2	4	4	7	8	
3 ^e	—	3	3	8	11	
4 ^e	—	1	—	6	17	1
5 ^e	—	1	1	1	21	1

(1) L'impossibilité pratique de procéder aux très nombreuses numérations d'hématozoaires qui eussent été nécessaires (méthode de SINTON) nous a conduits à adopter la notation simplifiée suivante :

Schizontes

Très nombreux (T. N.)	Plus de 5 parasites par champ.
Nombreux (N.)	1 à 5 parasites par champ.
Non rares (N. R.)	De 1 à 10 parasites tous les 10 champs.
Rares (R.)	5 à 20 parasites par lame.
Très rares (T. R.)	1 à 5 parasites par lame.

A une exception près, dans chaque série, aucun type de traitement n'est donc capable d'entraîner la disparition complète des hématozoaires ; constatation qui n'est pas faite pour surprendre, en raison des faibles doses utilisées. On assiste, malgré tout, à une réduction importante du nombre des parasites. Cette réduction s'amorce, dès le 2^e jour, après une dose unique de 0 g. 30 ; il faut, avec des prises quotidiennes de 0 g. 10, attendre le 3^e jour, c'est-

à-dire l'absorption d'une même quantité de médicament. Cette dose de 0 g. 30 paraît donc représenter la dose utile à adopter en prophylaxie.

Un autre point intéressant est que, dans les deux cas, l'activité thérapeutique de la quinacrine ne se manifeste qu'après un temps de latence analogue à celui que nous avons déjà signalé dans le traitement curatif.

La quinacrine, à ces doses, reste à peu près sans action sur les formes sexuées de l'hématozoaire. Sept porteurs de gamètes, dont cinq de *P. falciparum* et deux de *P. malariae*, ont gardé la même formule sanguine pendant toute la période d'observation. Avec *P. vivax*, toutefois, on a constaté, dans deux cas, la disparition des gamètes au 3^e jour.

Les petites doses de quinacrine prises isolément n'ont donc que peu d'effet sur le parasitisme sanguin. L'expérience montre cependant qu'il n'en est pas de même en prophylaxie et que la répétition du traitement (0 g. 30), à intervalles convenables, exerce une action stérilisante indéniable sur le réservoir de virus.

On pouvait se demander si cette plus grande efficacité du médicament ne tenait pas en partie à des modalités particulières de son absorption et de son élimination en traitement continu.

II. — Élimination urinaire de la quinacrine à doses prophylactiques.

Nous avons ainsi été amenés à étudier comparativement l'élimination de la quinacrine, soit à doses isolées, soit au cours d'un traitement prophylactique de longue durée.

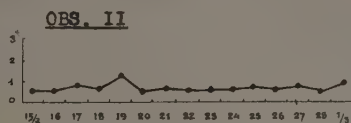
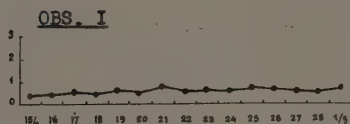
A. — 0 g. 10 de quinacrine tous les deux jours.

Deux sujets, l'un neuf mais parasité (*P. falciparum*), l'autre déjà traité, ont reçu, pendant 2 semaines, 0 g. 10 de quinacrine à jours passés.

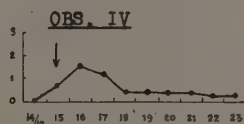
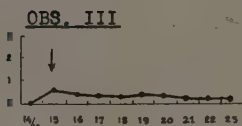
Avec ce mode de traitement l'excrétion urinaire reste peu intense. Les concentrations les plus fortes que l'on ait observées ne dépassent pas, selon le cas, 0 mg. 80 ou 0 mg. 96 par litre d'urine. En 15 jours, après l'absorption de 0 g. 80 de quinacrine, l'élimination totale n'est que de 11 mg. 62 et de 14 mg. 22. Dans l'ensemble les concentrations se montrent un peu plus élevées chez le malade déjà soumis au traitement. On note, dans les deux cas, une ébauche de rythme alternatif dans la courbe de l'élimination sous l'influence de la médication.

Il convient de signaler qu'il a fallu, comme précédemment, trois distributions de quinacrine, soit une dose de 0 g. 30, pour obtenir la disparition des hématozoaires chez le malade parasité. Celui-ci a présenté ultérieurement des gamètes de *P. falciparum* qui ont persisté jusqu'à la fin du traitement.

A - 0gr.10 de quinacrine tous les 2 jours -



B - Absorption isolée de 0gr.30 de quinacrine chez un sujet neuf. -



C - 0gr.30 de quinacrine en prophylaxie hebdomadaire continue. -

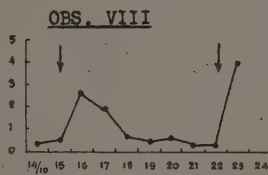
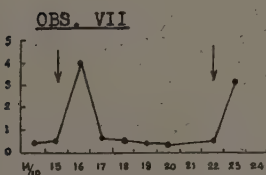
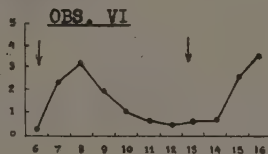
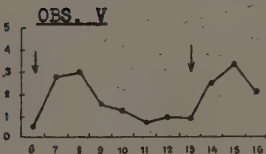


Fig. 1. — Élimination primaire de la quinacrine (Concentrations quotidiennes exprimées en mg. de quinacrine par litre).

B. — Absorption isolée de 0 g. 30 de quinacrine.

Chez deux sujets sains, non paludéens, l'ingestion de 0 g. 30 de quinacrine ne provoque également qu'une élimination urinaire

modérée. Il faut cependant tenir compte d'assez larges variations individuelles. C'est ainsi que, d'un cas à l'autre, la concentration maximum varie de 0 mg. 60 à 1 mg. 60, et l'élimination totale en 7 jours, de 5 mg. 55 à 10 mg. 42.

C. — 0 g. 30 de quinacrine en prophylaxie hebdomadaire continue.

Dans ce cas la répétition du traitement donne à la courbe urinaire un rythme très nettement périodique. Chaque prise de quinacrine s'accompagne pendant 1 à 2 jours d'une période d'élimination importante et la concentration de la quinacrine atteint des taux très supérieurs à ceux enregistrés au cours des expériences précédentes. C'est donc l'intensité de l'excrétion dans les jours qui suivent la prise médicamenteuse beaucoup plus que le total des quantités que l'on retrouve en 7 jours dans les urines, qui caractérise l'élimination de la quinacrine en cours de prophylaxie. Le maximum de la concentration urinaire est, dans l'ensemble, deux fois plus élevé, à dose égale, en traitement continu qu'après une absorption isolée de quinacrine.

TABEAU II

Elimination urinaire de la quinacrine (en milligrammes).

Observations	III	IV	V	VI	VII	VIII
	dose isolée		Prophylaxie continue			
Concentration par litre (maximum).	0,60	1,60	3,04	3,60	4,00	4,00
Elimination totale en sept jours.	5,57	10,42	14,45	10,20	7,98	8,41

On retrouve ainsi, bien qu'à un degré moindre, en prophylaxie périodique, une décharge urinaire analogue à celle que nous avons signalée sous l'influence de la répétition du traitement curatif. Cette constatation paraît assez suggestive. Il résulte, en effet, de nos recherches antérieures que, si l'élimination urinaire se trouve, dans ces conditions, considérablement accrue en intensité et en durée, la teneur du sang en quinacrine passe par un maximum sensiblement constant. Il y a donc en réalité gaspillage du médicament et l'on peut admettre comme vraisemblable que, lorsque

L'organisme se trouve déjà, dans une certaine mesure, saturé de quinacrine, une dose de rappel, très inférieure à la dose curative, doit suffire à provoquer une réapparition du médicament dans le sang sous une concentration suffisante pour exercer une action schizonticide.

III. — La quinacrine en prophylaxie collective.

L'efficacité de la quinacrine en prophylaxie collective tiendrait donc, d'une part, comme il est logique de s'y attendre, à la tendance que ce médicament présente à s'accumuler dans l'organisme et, d'autre part, aux modalités particulières de son apparition dans le sang et de son élimination urinaire.

Nous avons pu montrer, après HECHE, que le composé acridique disparaît très rapidement du sang circulant. Dix jours après la fin du traitement curatif de 1 g. 50, on ne l'y retrouve plus que sous forme de traces très faibles ou non dosables. Nous avons procédé à des recherches analogues sur 5 sujets en cours de prophylaxie hebdomadaire continue. Les dosages ont été effectués soit la veille d'une distribution de quinacrine, soit après un intervalle de 3 jours; les concentrations sanguines enregistrées, exprimées en milligrammes de quinacrine par litre du sang total, ont été les suivantes :

TABLEAU III

Concentration sanguine (en mg./litre de sang total)	
La veille de	Trois jours après
la prise de 0 g. 30 de quinacrine	
t. n. d. (1)	0,23
0,20	0,30
0,15	0,25
0,20	0,31
t. n. d.	0,23
(1) t. n. d. = traces non dosables.	

La veille de la distribution hebdomadaire, c'est-à-dire 6 jours après la prise précédente, on constate, selon le cas, que le sang ne contient plus de quinacrine ou qu'il en renferme des quantités relativement importantes. Il faut donc, une fois encore, tenir compte des variations individuelles.

Au bout de 3 jours la quinacrine atteint, chez tous les sujets, une concentration qui est de l'ordre de celles que l'on observe après la fin du traitement curatif. Ces chiffres sont à rapprocher de ceux obtenus chez NG-V-THAY, malade dont nous avons précédemment rapporté l'observation (1) et chez lequel on a enregistré les concentrations sanguines suivantes :

TABLEAU IV

Journées après la fin du traitement	Quinacrine en mg./litre (sang total)	Journées après la fin du traitement (Suite)	Quinacrine en mg./litre (sang total)
1 ^{re}	1,05	6 ^e	0,20
2 ^e	0,52	7 ^e	0,24
3 ^e	0,50	8 ^e	0,26
4 ^e	0,59	9 ^e	0,28
5 ^e	0,36	10 ^e	0,25

Par la répétition hebdomadaire d'une dose de 0 g. 30 de quinacrine, on obtient donc une concentration sanguine équivalente à celle que l'on constate 5 à 10 jours après la fin d'un traitement curatif ayant comporté l'administration de 1 g. 50 de médicament.

Il convient de remarquer que cette concentration, qui varie au 3^e jour de 0,23 à 0,31 mg./litre, est certainement supérieure dans les 2 jours qui précèdent. Elle diminue ensuite progressivement, mais elle peut, dans certains cas, se maintenir d'une semaine à l'autre à des taux appréciables.

Cette quantité de 0 mg. 20 à 0 mg. 30 de quinacrine paraît donc constituer la concentration sanguine efficace en prophylaxie et l'on peut ainsi évaluer à environ une semaine la durée de la protection conférée par l'absorption répétée de 0 g. 30 de quinacrine.

L'examen des courbes de morbidité palustre, sur des sujets soumis à la prophylaxie synthétique, apporte, à ces données expérimentales, une confirmation d'ordre pratique.

En bonne saison, c'est-à-dire à une époque où, l'influence des facteurs intercurrents (refroidissement, surmenage, etc...) étant réduite au minimum, il ne reste en cause que la maladie palustre elle-même et l'action protectrice de la quinacrine, on constate que la courbe de morbidité présente des oscillations caractéristiques ; sur un effectif contrôlé, soumis à une prophylaxie décadaire, le nombre des malades diminue progressivement pendant 3 à 4 jours

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXXII, f. 5, p. 513.

après chaque distribution de médicaments, puis, du 6^e au 9^e jour, les indisponibilités réapparaissent et augmentent jusqu'à la distribution suivante.

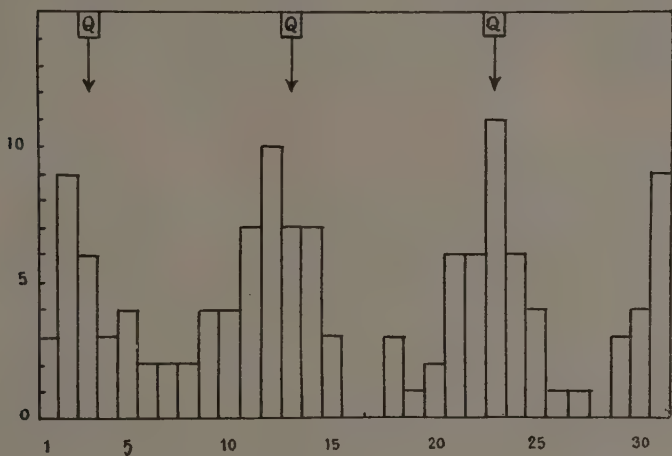


Fig. 2. — Plantation de L..., mars 1937. Indisponibilités journalières (Q = 0 g.30 de quinacrine).

Le graphique que nous donnons ci-dessus (fig. 2) est tout à fait démonstratif à cet égard. Il ne s'agit pas là d'une constatation isolée; de nombreuses observations du même ordre ont pu être faites sur les plantations de Cochinchine.

CONCLUSIONS

En résumé, l'administration de petites doses isolées de quinacrine, 0 g. 30 en une seule fois ou 0 g. 10 pendant 3 jours consécutifs, est insuffisante pour entraîner la disparition des hématozoaires chez un sujet infecté. En prophylaxie continue, cependant, la répétition à intervalles convenables d'une même dose de 0 g. 30 possède une action évidente sur le taux d'infection.

Cette différence dans l'activité du médicament paraît tenir aux modalités spéciales de son absorption et de son élimination. En raison vraisemblablement de l'accumulation de la quinacrine dans l'organisme, on observe, en prophylaxie continue, une décharge urinaire beaucoup plus intense qu'à la suite de l'ingestion isolée d'une même dose de médicament. Cette élimination renforcée correspond à des concentrations sanguines qui sont de l'ordre de

celles que l'on rencontre de 5 à 10 jours après un traitement curatif normal. La durée de protection, conférée par l'absorption de 0 g. 30 de quinacrine en prophylaxie continue, paraît ainsi être d'une semaine environ. On peut trouver une confirmation indirecte des constatations précédentes dans l'examen des courbes de morbidité, lorsque les seuls facteurs en jeu sont représentés par l'infection palustre et par l'action protectrice de la quinacrine.

Institut Pasteur de Saïgon.

NOUVELLES OBSERVATIONS SUR LE TRAITEMENT DU PALUDISME PAR LES DÉRIVÉS DE LA SULFAMIDE

Par E. FARINAUD et J. ELICHE

Comme suite au travail commencé par l'un de nous en collaboration avec CH. RAGIOT, nous avons pu réunir 15 nouvelles observations de traitement du paludisme par les dérivés de la sulfamide. Ces observations concernent 11 cas d'infection à *P. falciparum* et 4 à *P. vivax* survenus chez des malades de la Maternité indigène de Saïgon-Cholon à l'occasion de leur accouchement.

Chez toutes ces parturientes les suites de couches ont été absolument normales et l'on ne peut attribuer qu'à leur paludisme les accidents fébriles qu'elles ont présentés.

Le médicament de base utilisé a été la *soluseptazine* mais nous avons cette fois fait varier les formules de traitement en y associant soit la *septazine* par voie buccale, soit une cure de quinine ou de quinacrine.

L'évolution du parasitisme sanguin chez nos malades a été régulièrement suivie par des numérations quotidiennes d'hématozoaires (méthode de SINTON).

I. — Traitement par la soluseptazine seule.

La posologie a été la même que précédemment soit 20 cm³ de soluseptazine par jour, en deux injections intraveineuses de 10 cm³.

Quatre malades ont été soumises à cette médication.

Le premier cas correspond à un paludisme bénin avec fièvre modérée et parasitisme peu élevé. Le traitement à la soluseptazine suffit dans ces conditions à faire disparaître en 5 jours la fièvre et les hématozoaires.

Dans les trois autres observations, la disparition des schizontes s'obtient dans le même délai de 4 à 5 jours, mais la fièvre persiste ou réapparaît malgré la continuation du traitement. Il reste impossible, malgré des examens répétés, de mettre en évidence des schizontes dans le sang des malades, mais on doit en définitive instituer un traitement complémentaire à la quinine ou à la quinacrine. La courbe de température de NGO-THI-CAY (fig. 1) est particulièrement démonstrative à cet égard.

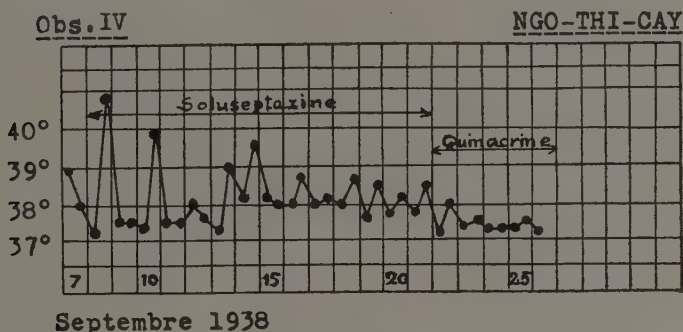


Fig. 1.

La fièvre, dans ce cas, continue à se manifester 14 jours après le début du traitement et 8 jours après la disparition complète des schizontes de *Pl. falciparum* du sang périphérique. Il y a là une dissociation assez inhabituelle entre l'action antiparasitaire et l'action antithermique. Cette persistance de la température doit être légitimement imputée au paludisme de la malade puisqu'une cure de 5 jours de quinacrine suffit à ramener la courbe à la normale.

A signaler également, dans cette série d'observations, l'inefficacité à peu près totale de la médication sur les gamètes.

II. — Traitement mixte soluseptazine-septazine.

Ces premiers essais pouvaient faire penser que la posologie adoptée était insuffisante. Pour ne pas multiplier les injections de soluseptazine, ce qui eût été compliquer inutilement le traitement, nous avons préféré utiliser concurremment la septazine par voie buccale. Chaque malade a ainsi reçu :

Soluseptazine : 10 cm³ en injection intraveineuse par jour.

Septazine : 4 comprimés par voie buccale.

De plus, la durée du traitement a été volontairement limitée à 5 jours.

Avec cette médication, dans 5 cas sur 6, les formes asexuées disparaissent après trois jours de traitement. L'action schizonticide est donc encore plus marquée qu'avec la soluseptazine seule. On n'obtient cependant pas toujours une stérilisation définitive et l'une de nos malades présente une rechute parasitaire quatre jours après la fin du traitement.

L'action antithermique de l'association soluseptazine-septazine, bien que plus accentuée, est encore assez irrégulière. Chez 4 malades, la courbe de température s'abaisse en même temps que disparaissent les parasites, mais l'une d'elles présente une rechute fébrile au moment de sa sortie de l'hôpital. Dans 2 autres cas, la persistance d'une température subfébrile oblige à instituer un traitement complémentaire à la quinine.

On observe, par contre, malgré le traitement, une prolifération intense des formes sexuées des hématozoaires en particulier des gamètes de *Pl. falciparum* dont le chiffre arrive à dépasser 2.000 par millimètre cube dans deux observations.

Les résultats sont malgré tout intéressants et beaucoup plus complets que les précédents en ce qui concerne l'action antithermique. La prolongation du traitement eût sans doute permis d'éviter les rechutes observées : nous n'avons pas cru devoir nous y astreindre car notre but actuel était surtout de montrer ce que l'on pouvait attendre des sulfamidés dans le traitement d'attaque du paludisme.

III. — Traitement associé soluseptazine et quinine ou quinacrine.

Il nous a paru préférable de compléter l'action schizonticide manifeste de la soluseptazine par l'*administration simultanée* de médicaments antithermiques polyvalents comme la quinine ou la quinacrine.

Ainsi comprise, cette thérapeutique nous a donné des résultats excellents. Chez 3 malades fébricitantes depuis plusieurs jours et assez profondément infectées, nous avons pu obtenir en 72 heures une disparition simultanée de la température et des parasites. Le décrochage de la courbe thermique est extrêmement net dans ces observations.

Le traitement soluseptazine-quinine nous a également rendu les plus grands services dans deux autres cas, l'un de quinio-résistance et l'autre d'accès pernicieux palustre. Voici très résumées les observations de ces deux malades.

OBSERVATION XIV. — LE THI-PHUNG. *Pl. vivax*. Entrée à la Maternité le 24 octobre. Accouche prématurément le même jour de deux jumeaux qui meurent à la naissance. Hémorragie à la délivrance. Signes marqués d'anémie; traces d'albumine. Suites de couches normales.

La malade aurait présenté de la fièvre chez elle les jours qui ont précédé son entrée à la Maternité.

Le 27 octobre, sa température s'élève au-dessus de 38° (fig. 2) et un examen de sang montre la présence de schizontes (rares) de *Pl. vivax*.

Obs. XIV

LE-THI-PHUNG

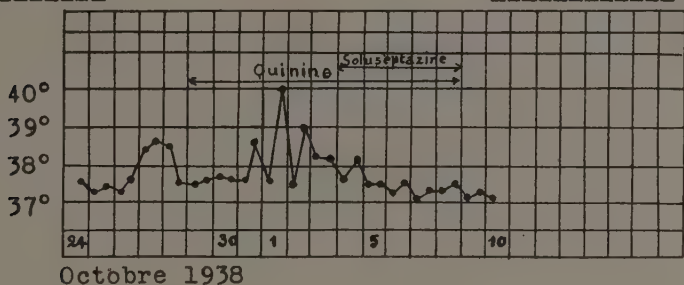


Fig. 2.

La malade est mise à la quinine à dose modérée (1 g. *per os*) en raison de ses accidents hémorragiques. La fièvre qui persiste atteint 40° le 1^{er} novembre. L'examen de sang montre alors de très nombreux schizontes de *Pl. vivax*.

A partir du 4 novembre, la malade est traitée à la soluseptazine à raison de 10 cm³ par jour et reçoit 1 g. de quinine en injection. On obtient en trois jours la disparition des hématozoaires et la température retombe à la normale.

OBSERVATION XV. — PHAM-THI-NGUYET. *Pl. falciparum*. Entre à la Maternité le 25 octobre 1938, aurait présenté de la fièvre depuis plusieurs jours. A son entrée, température $39^{\circ}7$; examen de sang : très nombreux schizontes de *Pl. falciparum*.

Reçoit le 26, 20 cm³ de soluseptazine. Même dose le 27 dans la matinée.

Accouchement normal dans l'après-midi du 27 en pleine crise de paludisme. Température $39^{\circ}7$ avant l'accouchement, $37^{\circ}4$ après. Vers 18 h. 30, apparition d'un frisson, la fièvre remonte à $40^{\circ}3$ (fig. 3) et la malade présente des signes d'accès grave à tendance pernicieuse. Après une période de délire, THI-NGUYEN entre dans le coma et y reste pendant toute la nuit du 27 au 28. On administre 1 g. de quinine en injection intramusculaire, à 18 h. 30 et à minuit.

Dans la matinée du 28, amélioration considérable. La malade reprend complètement connaissance, disparition de tout symptôme alarmant. Les suites de couches évoluent normalement.

On continue la même médication associée, soluseptazine 10 cm³ par

voie intraveineuse et chlorhydrate de quinine, 2 g., en injection intramusculaire pendant les deux jours suivants. A partir du 30, on ne pratique plus qu'une seule injection de quinine par jour. Du 2 au 6 novembre, la malade ne reçoit que 1 g. 50 de quinine par la bouche, on arrête le 4 les injections de septazine.

Dans cette observation l'action initiale de la soluseptazine sur le parasitisme sanguin est tout à fait remarquable. Le nombre des hématozoaires tombe en 24 heures de 86.331 à 10.351 par millimètre cube.

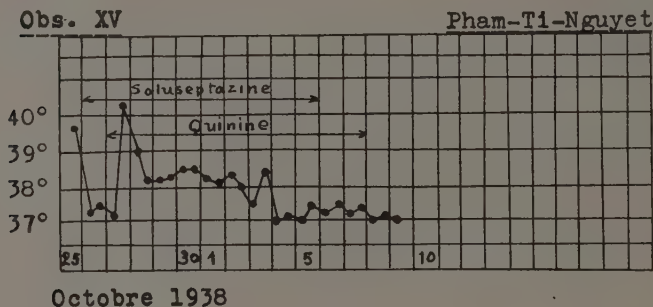


Fig. 3.

La disparition totale des schizontes s'obtient en 5 jours. La fièvre reste tout d'abord en plateau aux environs de 38° puis se décroche le 6^e jour.

Du point de vue clinique le fait sur lequel il convient d'insister tout spécialement est la rapidité du rétablissement de la malade qui, après avoir passé une nuit entière dans le coma, n'inspirait plus dès le lendemain aucune inquiétude.

Il résulte de cet ensemble d'observations (1) que l'on peut considérer les dérivés de la sulfamide — *soluseptazine* et *septazine* — comme de mauvais gaméticides, comme des antithermiques d'action incomplète mais, par contre, comme d'excellents schizonticides.

L'action de ces composés sur les formes sexuées de *Pl. falciparum* est absolument nulle. Dans tous les cas où les malades n'ont été traitées que par la *soluseptazine* ou la *septazine*, on assiste à une production intense de gamètes. Cette prolifération s'effectue dans plusieurs cas d'après la courbe cyclique décrite par THOMSON.

Il semblerait d'après certaines observations que les gamètes de *Pl. vivax* soient cependant un peu plus sensibles que ceux de *Pl. falciparum* à l'action de la médication.

(1) Ces observations feront ultérieurement l'objet d'une publication détaillée à paraître dans la *Revue Médicale Française d'Extrême-Orient*.

On constate d'autre part, sans que l'on puisse tirer de conclusions de ces quelques observations, que le cycle sporogonique paraît s'être trouvé arrêté ou ralenti dans tous les cas d'administration *simultanée* de soluseptazine et de quinacrine ou de quinine. Il faut tenir compte, en ce qui concerne l'action antithermique de la septazine, de l'insuffisance possible des doses employées et aussi de la rapidité avec laquelle les médicaments de cette série sont éliminés par les urines. D'après J. J. GOURNAY et Y. LE BALC'H, « ces produits n'agissent que quelques heures après leur administration, « ils ne créent pas d'immunité... L'élimination de la *septazine* « commence à la 3^e heure, est à son maximum le 2^e jour et dure « 4 à 5 jours; la *soluseptazine* s'élimine surtout par l'urine et « beaucoup plus rapidement (24 heures) ». Ainsi s'expliqueraient les deux rechutes, fébrile et parasitaire, survenues dans notre deuxième série de malades, 4 jours après l'arrêt de la médication.

L'activité de la *septazine* s'oppose ainsi en quelque sorte à celle de la quinacrine qui agit plus rapidement, comme Ch. RAGIOT et L. A. ROBIN l'ont montré en Indochine, sur la fièvre que sur le parasitisme sanguin (1).

Du point de vue de la thérapeutique antipalustre, la médication septazinée possède avant tout une action schizonticide remarquable. C'est ce qui ressort avec évidence des tableaux ci-contre où nous avons groupé les résultats obtenus au cours des 5 premiers jours de traitement.

TABLEAU I

Action de la Septazine sur le parasitisme sanguin
(Nombre d'hématozoaires par millimètre cube de sang).

I. — *Soluseptazine seule.*

Jours de traitement	Obs. I Pl. f.		Obs. II Pl. v.		Obs. III Pl. f.		Obs. IV Pl. f.	
	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.
1 ^{er} jour	772	773	9.746	67	37.079	105	52.659	48
2 ^e jour	498	676	3.509	83	257	217	3.989	45
3 ^e jour	156	547	429	171	161	527	135	0
4 ^e jour	0	679	171	71	96	373	52	0
5 ^e jour			62	75	0	370	0	81

(1) Ch. RAGIOT et L. A. ROBIN. Essais de traitement du paludisme par la quinacrine. *Bull. Soc. Méd.-Chir. Ind.*, 1934, p. 310.

II. — *Traitement mixte Soluseptazine-Septazine.*

Jours de traitement	Obs. V Pl. f.		Obs. VI Pl. v.		Obs. VII Pl. f.		Obs. VIII Pl. f.		Obs. IX Pl. f.		Obs. X Pl. f.	
	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.
1 ^{er} jour	8.375	45	6.124	33	46 605	0	13 302	581	11.334	2.453	24.602	1.500
2 ^e jour	694	33	1.501	0	4.714	35	825	950	500	1.995	17.504	974
3 ^e jour	53	83	236	0	464	111	383	1 749	45	2.146	1.171	985
4 ^e jour	0	175	0	0	0	164	0	2.284	0	1.159	651	912
5 ^e jour	0	540	0	0	0	109	0	1.893	0	2.087	79	1 076

III. — *Traitement associé Soluseptazine. Quinacrine ou Quinine.*

Jours de traitement	Obs. XI Pl. v.		Obs. XII Pl. f.		Obs. XIII Pl. f.		Obs. XIV Pl. v.		Obs. XV Pl. f.	
	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.
1 ^{er} jour	19 691	206	22.812	258	32.246	0	4 465	0	86 331	0
2 ^e jour	5.100	116	1.353	483	19 563	0	1.015	0	10 351	0
3 ^e jour	185	51	268	319	535	0	486	0	1.561	0
4 ^e jour	0	0	0	72	154	0	60	0	315	0
5 ^e jour	0	0	0	56	53	0	0	0	75	0

A une exception près (obs. II), la disparition totale des schizontes du sang circulant s'obtient dans un délai de 3 à 5 jours. On constate, dès le second jour, un brusque décrochage de la courbe parasitaire. Le nombre des schizontes tombe ainsi en 24 heures de 86.000 à 10.000 (obs. XV) de 46.000 à 4.000 (obs. VII) de 37.000 à 250 (obs. III). Avec *Pl. vivax* cette amélioration se montre en général plus progressive (obs. II). Il peut en être de même dans certains cas avec *Pl. falciparum* (obs. XIV).

Deux points sont à retenir : le temps nécessaire à la disparition complète des schizontes du sang périphérique reste en pratique indépendant du taux de parasitisme initial. D'autre part, l'adjonction de la quinine ou de la quinacrine au traitement n'accélère en rien la disparition des hématozoaires. Il n'y a pas sommation d'action, la *septazine* peut à elle seule donner le maximum.

De ces constatations découlent les indications des dérivés de la sulfamide dans le traitement du paludisme. Leur élimination urinaire trop rapide, leur action antithermique insuffisante en font de mauvais agents de traitement continu.

La *soluseptazine* et la *septazine* constituent, par contre, en raison de leur agressivité remarquable sur les schizontes et de leur

absence de toxicité propre, de précieux médicaments d'appoint dans le traitement d'attaque du paludisme, dans le paludisme grave à tendance pernicieuse et dans tous les cas où la médication habituelle par la quinine ou la quinacrine risque de se montrer insuffisante.

*Institut Pasteur de Saïgon
(Service Antipaludique).*

*Maternité Indigène
de Saïgon-Cholon.*

AU SUJET D'UN NÆVO-CARCINOME OBSERVÉ CHEZ UNE INDIGÈNE DU CAMEROUN

Par J. LAQUINTINIE

OBSERVATION. — Le 10 mars 1937 nous examinâmes, lors de notre passage au dispensaire de la mission protestante de Foumban (Cameroun), la nommée C..., femme indigène de race « hamoun », âgée de 50 ans environ, présentant un ulcère phagédénique du pied droit.

Le début de la lésion remonterait à 1 an 1/2 environ.

Elle aurait observé, à ce moment, une petite ulcération peu douloureuse, à la face externe de son talon droit. Aucune modification des téguments n'avait jusqu'alors attiré son attention sur cette région. Elle n'a noté, à l'origine, ni traumatisme, ni irritation d'aucune sorte.

On connaît d'ailleurs l'insouciance de l'indigène et son ignorance des règles élémentaires d'hygiène. Aussi notre malade a-t-elle continué à vaquer à ses occupations, dans son village, sans se soucier de l'extension progressive de l'ulcération. Pour tout pansement elle utilise une feuille d'arbuste fixée par quelques fibres de raphia.

A l'examen, le 10 mars 1937, nous trouvons, après ablation de ce pansement improvisé, une ulcération :

- large d'une paume de main ;
- s'étendant sur la face externe du talon droit et le 1/4 postérieur du bord externe du pied ; arrivant, en hauteur, à un travers de doigt au-dessous de la pointe de la malléole externe ;
- à bords irréguliers, décollés, anfractueux, suintants, légèrement surélevés en un bourrelet épais, peu douloureux ;
- à fond sanieux, recouvert d'une épaisse couenne jaune verdâtre, sécrétant une sérosité abondante, fétide.

Cette fausse membrane adhérente est enlevée. Elle recouvre, à la périphérie, des bourgeons charnus, grisâtres ; au centre apparaît la face externe du calcanéum (dimension d'une pièce de 1 franc environ).

Il existe des ganglions inguinaux bilatéraux banaux en rapport avec les multiples excoriations plantaires fréquentes chez les noirs. Pas de ganglions rétro-cruraux.

L'examen somatique complet est absolument négatif. Température normale. Bon état général.

La recherche des anamnestiques, toujours difficile en pratique coloniale, précise que notre malade n'aurait jamais présenté d'autres lésions cuta-

nées importantes. Les lésions pianiques, syphilitiques et lépreuses sont ici bien connues des indigènes.

Notre malade signale deux fausses couches. Elle a eu cinq enfants dont quatre sont encore vivants, bien portants.

Jusqu'à ce jour, aucun examen complémentaire n'a été pratiqué. L'examen microscopique, après coloration, d'un frottis effectué avec un fragment de putrilage montre l'existence de l'association fuso-spirochétienne de VINCENT-LE DANTEC, ainsi que de nombreux microbes banaux.

En résumé :

Cette ulcération présente les caractères cliniques et bactériologiques habituels du phagédénisme. La nature de l'ulcération initiale ne peut être déterminée.

L'évolution ultérieure de cet ulcère phagédénique, affection banale sous les tropiques, va être tout à fait inattendue.

Pendant plusieurs mois nous perdons de vue cette malade qui continue à être traitée sur place, au dispensaire de la mission protestante, formation sanitaire indépendante de la nôtre. Elle reçoit des injections d'arsaminol (2 séries de 10 piqûres chacune), puis de novarsénobenzol (une série totalisant 5 g. 85). Localement la plaie est traitée par des irrigations au clonazone selon la technique du goutte à goutte percutant.

Sous l'action de ce traitement local et général, le phagédénisme est rapidement arrêté, la lésion commence à s'épidermiser et la malade sort du dispensaire en *juin 1937* : la perte de substance s'est comblée et recouverte d'un épiderme de mauvaise qualité.

Au début d'octobre elle revient au dispensaire; la plaie s'est ouverte à nouveau.

Le 19 octobre une réaction de VERNES pratiquée par l'Institut d'Hygiène de Douala donne un index photométrique de 0.

Le 20 décembre la malade accuse une douleur diffuse dans la jambe droite. Les phénomènes douloureux s'accroissent pendant les jours suivants. L'état général décline rapidement. Des clochers à 39° apparaissent. La lésion du pied bourgeonne abondamment.

Tels sont les faits rapportés dans l'observation de cette malade, observation ultérieure à notre examen.

C'est le *14 janvier 1938* que nous la voyons pour la deuxième fois. La lésion qu'il nous avait été donné d'observer quelques mois auparavant s'est considérablement modifiée :

Ses limites sont nettes, atteignant en hauteur la pointe de la malléole externe, couvrant toute la face externe du talon droit, empiétant sur la face postérieure du talon et se développant sur le quart postérieur de la plante (fig. 1).

Ses bords présentent un léger bourrelet induré. Ils sont nets, réguliers sur la plus grande partie du pourtour, déchiquetés par endroits. La peau

qui sertit la tumeur paraît éclatée sous l'action des bourgeons exubérants venus de la profondeur.

Le fond est constitué par une tumeur bourgeonnante, bleuâtre, dépassant en surface le plan de la peau saine environnante. Les bourgeons, richement vascularisés, saignent au moindre attouchement et laissent écouler une sérosité malodorante.

A la palpation, cette tumeur est de consistance à la fois dure et friable. Elle ne peut être mobilisée sur les plans sous-jacents et repose sur une base indurée.



Fig. 1. — Aspect macroscopique de la lésion. Photo LAQUINTINIE.

Un examen général complet nous montre que :

Les téguments sont normaux, par ailleurs. Il n'existe pas de tumeurs cutanées sur les trajets lymphatiques du membre inférieur droit qui est œdématié, douloureux dans son ensemble.

Dans la région inguino-crurale, on perçoit : de gros ganglions inguinaux durs, tuméfiés, conglomérés, adhérents à la peau, légèrement douloureux ; un gros paquet ganglionnaire rétro-crural fixé dans la profondeur, présentant la même consistance.

Le foie est dur, augmenté de volume, dépassant de trois travers de doigt le rebord costal. Il ne présente pas, en surface, de nodules décelables à la palpation.

Pas d'ascite. Les conjonctives sont légèrement subictériques.

L'appareil digestif, le cœur, les poumons, les glandes salivaires, la rate, le corps thyroïde, les glandes mammaires, l'appareil génito-urinaire, le système squelettique paraissent normaux au simple examen clinique.

Le toucher rectal et le toucher vaginal ne décèlent rien d'anormal.

Dans les urines, ni sucre, ni albumine. Les urines ne noircissent pas au contact de l'air. La mélanurie n'est pas recherchée, faute de réactif approprié.

Dans les selles : présence d'œufs d'ascaris.

Tels sont les seuls examens qu'il nous est possible de pratiquer sur place, avec les moyens dont nous disposons.

Notons enfin qu'en 10 mois l'état général s'est considérablement aggravé. L'appétit a disparu. La malade est cachectique, incapable du moindre effort.

Ici s'arrête notre observation. En raison d'une vieille coutume indigène, la famille, sentant la fin prochaine, emporte pendant la nuit la malade dans son village. Nous quittons nous-même le Cameroun peu de temps après, sans avoir obtenu de nouvelles de cette indigène et sans pouvoir apporter des constatations nécropsiques qui n'eussent point manqué d'être fort intéressantes. Toutefois, la biopsie suffit à nous fixer sur la nature de cette tumeur.

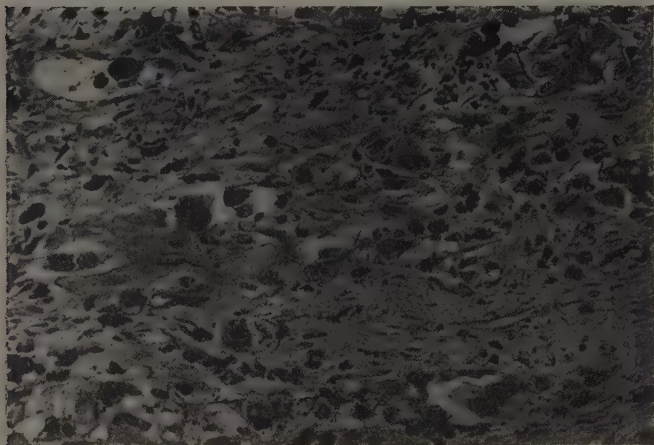


Fig. 2. — Cette coupe montre d'abondants infiltrats de mélanocytes, avec réaction lymphocytaire surajoutée (gross. : 60 diamètres).

Microphotographie du Prof. MOSINGER.

La biopsie a été pratiquée le 14 janvier 1938. Les pièces prélevées l'une en pleine tumeur, sur un bourgeon, l'autre à la périphérie, ont été adressées à Paris, au laboratoire de M. le professeur TANON que nous remercions ici, ainsi que M. le docteur NAVARRE qui a interprété les coupes le 18 février 1938.

Les résultats de l'examen histo-pathologique sont les suivants :

« Couche malpighienne considérablement hyperplasiée. Aspect papillomateux prononcé vers la profondeur. Cordons formés par la

prolifération de cellules épithéliomateuses de formes variées, généralement polyédriques, avec monstruosité et karyokinèses.

Le pigment apparaît, au niveau des couches profondes, sous la forme d'un très abondant piqueté jaunâtre qui remplit les cellules.

Aspect classique du nævo-carcinome (*épithélioma nævique, mélanome malin*). »

La microphotographie (fig. 2) due à l'obligeance de M. le Professeur MOSINGER, nous montre des aspects caractéristiques de la lésion histologique.

Réflexions au sujet de cette observation

Deux points nous paraissent devoir attirer ici l'attention :

1° *La tumeur maligne apparaît sur une région où évoluait depuis 18 mois un ulcère phagédénique.*

Lors de notre premier examen, le 10 mars 1937, nous nous trouvions bien en présence d'un ulcère phagédénique banal. L'aspect clinique était caractéristique. La lésion évoluait alors depuis 18 mois environ, avec son aspect torpide habituel, sans aucun élément de malignité. Bien que nous ne possédions pas d'examen histo-pathologique pratiqué à ce moment, nous pensons être en droit d'affirmer qu'il ne s'agissait pas alors d'une tumeur maligne simulant une ulcération chronique, telle que la forme pseudobotryomycosique du nævo-carcinome décrite par FERRAND et DOBKOVITCH.

La transformation maligne apparaît donc comme secondaire, développée sur un milieu où les micro-traumatismes répétés, les alternatives de suppuration et de cicatrisation de l'ulcère phagédénique préexistant ont créé un terrain favorable. Sans doute pouvons-nous comparer ces causes favorisantes à celles que rappelleront A. LUMIÈRE et BASSET au sujet des néoplasmes développés sur des blessures ou des cicatrices et sur lesquels insistèrent récemment CLAVELIN et LACAUX, puis PETROVITCH.

D'ailleurs ce n'est pas la première fois que l'on est amené à constater l'apparition du cancer sur un ulcère phagédénique. ASSALI pense que le fait est assez fréquent, mais rarement vérifié en raison des difficultés de réalisation des examens anatomo-pathologiques à la colonie.

Il n'existe, à notre connaissance, qu'un seul cas, rapporté par BLANCHARD sous le titre « Cancérisation d'un ulcère de jambe phagédénisé » : il s'agit d'un ulcère de jambe phagédénisé, évoluant chez un syphilitique et ayant nécessité l'amputation ; secondairement apparut une adénite inguinale qui fut incisée ; la plaie bour-

geonna rapidement et l'examen histo-pathologique montra un épithélioma spino-cellulaire à globes cornés.

Nous n'avons trouvé aucun cas analogue se rapportant à une tumeur mélanique.

2° *Il s'agit d'un nævo-carcinome.*

Les documents concernant les tumeurs mélaniques dans la race noire sont relativement rares. Les observations en sont éparses, souvent incomplètes. Il est difficile d'en tirer des conclusions.

FONTOYNONT, à Madagascar, n'aurait observé qu'un seul cas de nævo-épithéliome. GRENN (1910) rapporte deux cas de tumeurs mélaniques de l'œil. CLOITRE (1928) signale deux cas de nævo-épithéliome.

HUGUENIN (1912), puis MOUCHET et GÉRARD (1919, 1926) donnent, sur 38 tumeurs observées en Afrique équatoriale, trois observations de nævo-carcinomes du pied, vérifiés histologiquement.

CH. COMMES (1918) signale un mélanosarcome de la choroïde chez une jeune fille bambara.

SURMONT et SAVA (1927) rassemblant, dans leur note critique, des observations de tumeurs dans la race noire en Afrique équatoriale française citent 3 nævo-épithéliomes de la plante du pied, avec examen histologique.

PHIQUEPAL d'ARUSMONT (1930) a observé, au Sénégal, 5 tumeurs présentant des caractères cliniques de malignité et signale, entre autres, une tumeur mélanique du talon droit.

LE DENTU qui cite 49 cas de tumeurs malignes au Cameroun les divise cliniquement en 29 tumeurs épithéliales et 20 tumeurs sarcomateuses, sans qu'il soit donné de précisions sur l'existence de nævo-carcinomes, en raison de l'absence de tout examen anatomo-pathologique.

SMITH et ELMES apportent, dans un travail très complet, l'analyse de 500 tumeurs observées chez les indigènes de Nigeria, parmi lesquelles nous relevons 40 tumeurs mélaniques (30 d'entre elles sont localisées au pied), présentant de nombreuses variétés histologiques (Cf. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 20 déc. 1934, vol. XXVIII, p. 461).

D'ANELLA et TOURENC (1938), au Cameroun, ont relevé sur 29 tumeurs malignes observées à l'Hôpital de Yaoundé, 2 tumeurs mélaniques du pied et du sein vérifiées histologiquement.

MOUSTARDIER qui donne une importante bibliographie de la question rapporte 2 cas de tumeurs mélaniques sur 61 tumeurs malignes observées à Madagascar (Cf. *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales*, 1938, t. XXXVI, p. 5).

En somme, si l'on se borne aux cas publiés et si l'on tient compte

uniquement de ceux qui ont reçu une confirmation histologique, le nombre des tumeurs mélaniques paraît fort restreint dans la race noire. En fait, ce serait une grossière erreur que d'attacher la moindre valeur comparative aux documents que nous possédons actuellement.

En effet, dans un cadre plus général, il suffit d'une rapide enquête pour se rendre compte que tous les médecins coloniaux ont eu l'occasion d'examiner, sinon des tumeurs mélaniques, du moins des néoformations dont les caractères cliniques de malignité ne faisaient aucun doute. Beaucoup peuvent apporter, à l'appui de leurs observations, des documents photographiques susceptibles d'entraîner, à eux seuls, la conviction. C'est ainsi que PALES possède une collection inédite se rapportant à 40 cas de tumeurs malignes observées en Afrique équatoriale française pour lesquelles le contrôle du Laboratoire fait malheureusement défaut.

Aussi serait-il souhaitable qu'un organisme officiel centralisât les examens histo-pathologiques des tumeurs dépistées par des enquêtes systématiques prescrites dans un cadre déterminé.

C'est à ce prix seulement qu'il sera possible de se faire une opinion sur la fréquence du cancer, qui ne doit plus être considéré comme une rareté dans la race noire, et de connaître approximativement l'incidence de la maladie par rapport à la population totale d'une région, d'une part, à la morbidité générale, d'autre part.

*Travail de l'Ecole d'Application
du Service de Santé des T. C.*

Société des Sciences Médicales de Madagascar.

SEANCE DU 28 MARS 1939

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

NOTE AU SUJET DU SÉRO-DIAGNOSTIC DANS LES AFFECTIONS TYPHOÏDIQUES

Par MILLIAU et R. RAHERSON

D'après les classiques, le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde, pratiqué dans de bonnes conditions, est positif 176 fois sur 177 examens pour l'Eberth (WIDAL); pour les paratyphiques, notamment le para A, les cas négatifs seraient moins rares, mais le séro-diagnostic est encore très fidèle puisque la proportion des résultats positifs pour le para A est de $\frac{5}{6}$ (SACQUÉPÉE).

D'autre part, les statistiques des examens de laboratoire faits à l'Institut Pasteur de Tananarive montrent que depuis une dizaine d'années, 1938 exceptée, les séro-diagnostic demandés ont été positifs une fois sur trois environ (373 résultats positifs pour 1.279 examens pratiqués).

On pouvait donc admettre que, sur trois malades soupçonnés de faire une affection typhoïdique, deux d'entre eux étaient atteints d'une maladie autre que la dothiënenterie.

Cependant, dès 1937, certaines anomalies pouvaient être observées :

Sur 167 examens demandés, 25 seulement ont été positifs, soit une proportion de $\frac{1}{7}$, chiffre qui s'écarte notablement de celui de $\frac{1}{3}$ enregistré pendant la dernière décade.

Cette proportion de $\frac{1}{3}$ n'est d'ailleurs qu'une moyenne; en réalité, le rapport des cas positifs aux examens demandés varie de $\frac{1}{2}$ en 1927 à $\frac{1}{7}$ en 1937; la progression n'est pas régulière, mais dans l'ensemble, le chiffre relatif des résultats positifs évolue vers la diminution.

Cette même année 1937, le docteur FARINAUD, à Antsirabe, soigne

un typhique dont il a isolé le germe, lequel envoyé à l'Institut Pasteur de Tananarive s'est révélé être un bacille d'EBERTH.

Quelques jours après, une Européenne qui avait assisté ce typhique commence une affection analogue à celle faite par le premier malade. Le médecin traitant, compte tenu du tableau clinique et des circonstances épidémiologiques, considère qu'il s'agit d'une fièvre typhoïde.

A la période d'état de la maladie, un séro-diagnostic est demandé à l'Institut Pasteur de Tananarive pour confirmation du diagnostic. Or, celui-ci est négatif avec, toutefois, une agglutination peu nette pour le para B.

Par ailleurs, les renseignements cliniques que donnaient les médecins praticiens montraient une certaine discordance entre le diagnostic présumé et la réponse du laboratoire.

Enfin, pendant l'année 1938, un seul séro-diagnostic a été positif sur 85 examens pratiqués.

Ces faits ont éveillé des doutes sur la valeur actuelle du séro-diagnostic à Madagascar.

Ces doutes étaient d'autant plus fondés que l'hémoculture décelait un certain nombre de cas de fièvre typhoïde.

Il est vrai que les germes isolés n'étaient pas toujours typiques et se montraient parfois intermédiaires entre le bacille d'EBERTH et les paratyphiques.

Néanmoins, la plupart des germes, tout à fait classiques, étaient nettement agglutinés par les sérums antityphiques préparés avec les souches types de Paris.

Les médecins des hôpitaux de Tananarive et d'Antsirabe ont bien voulu nous envoyer du sérum des malades dont le diagnostic de fièvre typhoïde avait été confirmé par l'hémoculture. Ces malades ont été suivis, à ce point de vue, pendant les différentes périodes de la maladie et même de la convalescence.

Huit sérums différents ont ainsi été étudiés.

Dans les 8 cas, le séro-diagnostic pratiqué avec les souches habituelles (de Paris) s'est révélé négatif.

Cependant, ces mêmes souches sont nettement agglutinées par les sérums *anti* qui leur correspondent. D'autre part, nous avons vu que les germes isolés par hémoculture, sauf un (intermédiaire entre les paratyphiques A et B par ses caractères biochimiques), sont également bien agglutinés par les sérums *anti* préparés avec les souches de Paris.

On pouvait donc conclure que la discordance des résultats entre l'hémoculture et le séro-diagnostic provenait du fait que le sérum des malades ne possédait pas d'agglutinines.

Il était cependant intéressant d'étudier l'effet de ces sérums

vis-à-vis de leur propre germe et aussi vis-à-vis des germes d'autres malades.

On a alors constaté que :

a) Trois sérums n'agglutinaient aucun germe, même pas leur propre bacille (l'un de ces malades a d'ailleurs fait une rechute, ce qui rentre dans le cas classique des personnes qui, pour une raison mal connue, ne fabriquent pas d'agglutinines).

b) Un sérum n'agglutinait que son propre germe (ce germe était intermédiaire entre les para A et B et n'était agglutiné que par ce sérum).

c) Deux sérums agglutinaient nettement leur propre germe ainsi que celui d'un malade voisin.

d) Un sérum agglutinait au 1/50 seulement son propre germe, alors qu'il agglutinait au 1/200, au moins, le germe d'un autre malade.

e) Et mieux encore, un sérum n'agglutinait pas du tout son propre germe, alors qu'il agglutinait au 1/500 le germe d'un malade voisin.

Bien entendu, ces expériences ont été faites dans des conditions aussi semblables que possible, avec des cultures du même âge et des sérums conservés de la même façon.

Cette inconstance des résultats dans le séro-diagnostic des affections typhoïdiques a été observée un peu partout, si bien que beaucoup de laboratoires, surtout à l'étranger, ont modifié considérablement la technique classique du séro-diagnostic.

Quelle interprétation faut-il donner à ces faits ?

Certains auteurs pensent que l'on a été longtemps dans l'erreur; on pourrait tout aussi bien admettre qu'une évolution s'est produite, soit du côté du virus, soit du côté de l'organisme, soit des deux côtés, de telle sorte que le séro-diagnostic s'avère actuellement beaucoup moins fidèle qu'il ne l'était autrefois.

Quoi qu'il en soit, depuis la découverte des antigènes O, H, et Vi, le séro-diagnostic, pratiqué avec ces divers antigènes, a souvent montré une supériorité nette sur la méthode classique telle qu'elle est généralement appliquée en France.

Différents auteurs insistent sur la nécessité qu'il y aurait de généraliser l'emploi des suspensions d'antigènes O, H et éventuellement Vi, dans le séro-diagnostic des fièvres typhoïde et paratyphoïdes; il faudrait naturellement partir de souches bien étudiées; les antigènes obtenus pourraient d'ailleurs être titrés à l'aide de suspensions standardisées délivrées par un laboratoire central.

Tout récemment, DELBOVE et BRISOU ont fait l'étude, à Saïgon, de la séro-réaction dans la fièvre typhoïde avec les antigènes O, H et Vi. Dans 14 cas de fièvre typhoïde avec séro-diagnostic de

WIDAL négatif, ils ont mis en évidence les agglutinines O et H, parfois les deux, dans 12 cas.

Nous nous proposons de faire une étude semblable à Madagascar et, si les résultats s'avèrent analogues à ceux obtenus dans divers autres pays, il y aurait lieu de modifier la technique classique et d'employer des suspensions d'antigènes séparés.

Cette complication de la méthode de WIDAL et la perte de temps qu'elle entraînera ne seront pas inutiles si le séro-diagnostic doit retrouver la confiance qu'on croyait pouvoir lui accorder autrefois.

Institut Pasteur de Tananarive.

BIBLIOGRAPHIE

- A. BADENSKI. — Recherches comparées sur les agglutinines O et H dans le sang des cas de typhoïdes. *C. R. Soc. Biol.*, t. III, 1937, pp. 527-529.
- E. ALEXA et E. MANOLIU-BALTEANU. — Valeur comparée de l'antigène total (culture vivante) et des antigènes O et H dans la réaction de WIDAL. *C. R. Soc. Biol.*, t. III, 1937, pp. 529-531.
- P. HAUDUROY. — Quelques données nouvelles sur la sérologie de la fièvre typhoïde. *Presse Médicale*, n° 87, 30 octobre 1937, p. 1525.
- FARINAUD, SAPPEY et RAKOTONOELY. — Note clinique à propos de deux cas de fièvre typhoïde. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 7, 6 juillet 1938, p. 686.
- P. DELBOVE et J. BRISOU. — Etude de 45 souches de bacille d'EBERTH isolées en Cochinchine. *C. R. Soc. Biol.*, t. II, 1938, pp. 275-277.
- P. DELBOVE et J. BRISOU. — Séro-diagnostic de WIDAL et séro-diagnostic qualitatif de FÉLIX dans quelques cas de fièvre thyphoïde. *C. R. Soc. Biol.*, t. III, 1938, pp. 167-169.
- A. GIOVANARDI. — Recherches sur le phénomène particulier de dissociation observé dans quelques souches de *B. typhi* pourvu de l'antigène Vi. *Atti Acc. Fisiocr. Siena*, t. VI, 2 avril 1938, pp. 148-159; *Off. Inter. Hyg. Publ.*, n° 1, janvier 1939, pp. 118-119.
- LUIGI MOLINA. — Observation sur une souche de bacille typhique inagglutinable par les sérums anti O et anti H. *Boll. Ist. sieroter. milan.*, t. XVII, 7 juillet 1938, pp. 436-453; *Off. Inter. Hyg. Publ.*, n° 1, janvier 1939, p. 119.
- LUIGI MOLINA. — Etude critique expérimentale sur l'agglutination du bacille typhique. I. Méthode de préparation et de titrage des sérums anti Vi, anti O et anti H. II. Importance de l'antigène Vi dans le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde. *Boll. Ist. sieroter. milan.*, t. XVII, 4 avril 1938, pp. 219-246; *Off. Inter. Hyg. Publ.*, n° 1, janvier 1939, pp. 117-118.

LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR L'HYDROCOTYLE

(Note préliminaire),

Par M. GRIMES

Depuis un an, nous avons expérimenté sur nos lépreux la valeur thérapeutique de la plante dénommée *Hydrocotyle asiatica* (Ombellifère) qui pousse abondamment à Madagascar.

Les essais ont débuté sur un petit nombre de malades et nous avons utilisé la macération dans l'alcool dans la plante séchée. Plus tard la préparation employée fut celle de l'extrait fluide suivant la technique du Codex.

Les résultats thérapeutiques se confirmant, il nous a paru utile de compléter l'expérimentation par l'utilisation de l'intrait de plante fraîche, qui procure à nos malades des améliorations constantes et régulières.

Employé *per os*, cet intrait amène les modifications suivantes qui se manifestent plus ou moins rapidement, mais dans 100 o/o des cas.

En premier lieu, une légère poussée congestive sur les lésions apparentes ou inapparentes antérieurement; puis une amélioration considérable de l'état général. 15 jours à 3 semaines après cette réaction qui est apyrétique et que l'on peut comparer à une réaction d'HEIXHEIMER, surviennent les phénomènes de sédation, d'élimination et de cicatrisation.

Le phénomène le plus remarquable et le plus rapide est l'amélioration des lésions oculaires. Si les lésions sont attaquées avant l'atteinte de la chambre postérieure (conjonctivite avec larmolement et photophobie, lésion de la sclérotique, de la cornée, de la chambre antérieure et de l'iris), elles rétrocedent avec une remarquable facilité. Nous pouvons dire qu'à l'heure actuelle il ne peut plus être question, lorsque la lésion n'a pas dépassé les limites indiquées, de fonte de l'œil d'origine lépreuse, et la restitution *ad integrum* est la règle.

Les infiltrations diffuses s'affaissent et disparaissent, l'activité des léprides cesse et la peau reprend son aspect normal; les lépromes enfin se transforment, se remplissent d'un liquide citrin et très filant (dans lequel on retrouve les bacilles fragmentés et mal colorés au milieu de grands mononucléaires), s'ouvrent à l'extérieur, laissant en leur place une cicatrice étoilée analogue à une cicatrice de gomme syphilitique.

Les atteintes nerveuses sont plus lentes à évoluer vers la guérison. Seuls le mal perforant et les panaris ont une tendance remarquable à la cicatrisation définitive avec de la peau saine ; les brûlures, même du 2^e degré, cicatrisent en 8 jours. Il est nécessaire d'attendre un temps assez long pour voir disparaître les anesthésies et se refaire les masses musculaires ; cependant, à Manankavaly, nous sommes arrivé pour certains de nos malades jeunes au stade de la mécano-thérapie.

Ainsi le traitement de la lèpre par l'hydrocotyle nous donne de grands espoirs.

Des recherches toutes récentes nous ont permis d'isoler, sous forme cristallisée, le corps qui paraît être l'agent thérapeutique. Des communications ultérieures en préciseront la posologie, diront comment il agit, probablement en stimulant le système réticulo-endothélial, et mettront en garde contre les dangers de son emploi dont le plus important paraît être d'ores et déjà l'agranulocytose.

UN CAS D'ECTOPIE PELVIENNE DE LA RATE. OPÉRATION. GUÉRISON. ÉTUDE CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Par H. SOHIER

(Résumé de l'observation).

Ectopie pelvienne d'une rate paludéenne coïncidant avec des crises de tétanie.

Le diagnostic de la ptose a été aisé et des radiographies révélèrent une disposition particulière et non encore décrite de l'estomac (traction par les vaisseaux courts).

La splénectomie est pratiquée. Guérison.

Il est à remarquer que les crises de tétanie ont disparu après l'intervention. Or, classiquement, ces crises exceptionnelles chez l'adulte trouvent parfois leur étiologie dans la sténose du pylore ou du duodénum.

Le pédicule de la rate ptosée, en déterminant une plicature, pourrait être considéré comme l'agent de cette sténose duodéno-pylorique et la splénectomie expliquerait alors la disparition des crises.

SYMPTOMATOLOGIE D'UNE RUPTURE DE LA RATE EN DEUX TEMPS. AUTOPSIE

Par H. SOHIER et C. RANDRIANANJA

(Résumé de l'observation).

Il s'agit d'une rupture de la rate par choc direct, de la variété « hémorragie en 2 temps », qui s'est caractérisée :

1° Par la pauvreté des signes cliniques, et en particulier des petits signes décrits par JEAN QUÉNU pendant l'intervalle libre, et

2° Par la rapidité de la mort au moment de l'inondation péritonéale constituant le 2^e temps de la rupture.

Les auteurs, par les résultats de l'autopsie, expliquent cette anomalie symptomatologique de la façon suivante :

Si les grosses rates paludéennes sont particulièrement fragiles, leur volume, comme les adhérences qu'elles contractent avec les parois de la loge splénique, en même temps qu'elles favorisent le mécanisme de l'hémorragie en deux temps, concourent à en masquer les signes.

Liste des échanges

- Acta Leidensia.*
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage
(Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie
des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.

Medicina de Los Países Calidos.

Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.

Pediatrics.

The Philippine Journal of Science.

Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.

Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires.)

Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).

Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).

Revista Zootechnica (Buenos-Aires).

Review of Applied Entomology.

Rivista di Malariologia.

Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).

Société Internationale de Microbiologie (Milan).

Studies of the Rockefeller Foundation.

Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.

Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET C^{ie} A LAVAL (FRANCE)